

Aus der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. H.J. HEIDRICH

DIE BRUCELLOSE ALS ANTHROPOZOONOSE

Ein Beitrag zur Statistik der Berufskrankheiten des Tierarztes

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Winfried-Maria WIESNER
Tierarzt aus Groß-Strehlitz O/S

Berlin 1963
Journal-Nr.: 436

Aus der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. H.J. Heidrich

Die Brucellose als Anthropozoonose
Ein Beitrag zur Statistik der Berufskrankheiten
des Tierarztes

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin



vorgelegt von
Winfried-Maria Wiesner
Tierarzt aus Groß-Strehlitz O/S

Berlin 1963
Journal Nr. 436

Gedruckt mit Genehmigung
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. H.J. Heidrich
Referent: Prof. Dr. H.J. Heidrich
Korreferent: Prof. Dr.Dr.Dr. G. Schützler

Tag der Promotion: 24. Juli 1963

Die Tabellen mußten aus drucktechnischen Gründen entfallen. Sie können bei Bedarf im Schreibmaschinenexemplar in der Bibliothek der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin eingesehen werden.

Inhaltsverzeichnis

Seite

A. Einleitung	1
B. Allgemeines über Brucellose	2
a) Begriffsbestimmungen	
b) Geschichtliches	
c) Die Brucellose als Tierkrankheit und ihre Bedeutung für den Menschen	4
C. Die Brucellose als Anthropozoonose	27
a) Vorkommen	
b) Aetiologie	29
c) Pathogenese	36
d) Infektionspforten - Übertragung	39
e) Krankheitsbild - Klinische Symptome	45
f) Pathologische Anatomie	62
g) Diagnose	66
h) Differentialdiagnose	74
i) Prognose	78
k) Therapie	80
l) Prophylaxe	88
D. Eigene Untersuchungen	
I. Die Bedeutung der Brucellose als Unfall- und Berufskrankheit	92
II. Die bei der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege seit 1945 zur Meldung gebrachten Brucelloseerkrankungen der Tierärzte	
a) Einführung und Arbeitsplan	99
b) Auswertung der Schadenakten in Tabellenform	100
c) Kritische Betrachtung der Ergebnisse	
1. Symptome und Beschwerden - Organbefall	101
2. Ergebnisse der Blutuntersuchungen	107
3. Behandlungsergebnisse - Rückfälle - Todesfälle - Lebensalter und Erkrankungsbeginn	108
4. Infektionsquellen	111
5. Minderung der Erwerbsfähigkeit - Tag des Bescheides	113
6. Aufstellung der gemeldeten und entschädigten Brucelloseerkrankungen in den Bundesländern von 1949 bis 1961	114
7. Vergleich über die Häufigkeit der Brucellose bei Mensch und Tier	118
E. Zusammenfassung	119
F. Literaturverzeichnis	122
G. Anlagen	

Einleitung

1912

A. Einleitung

1. Allgemeines über die Arbeit

a) Zweck und Aufgabe der Arbeit

b) Umfang und Grenzen der Arbeit

c) Methodik und Vorgehensweise

d) Aufbau und Gliederung der Arbeit

e) Zusammenfassung und Ergebnisse

f) Literaturverzeichnis

g) Quellenverzeichnis

h) Abbildungen und Tabellen

i) Zusammenfassung und Ergebnisse

j) Zusammenfassung und Ergebnisse

k) Zusammenfassung und Ergebnisse

l) Zusammenfassung und Ergebnisse

m) Zusammenfassung und Ergebnisse

n) Zusammenfassung und Ergebnisse

o) Zusammenfassung und Ergebnisse

p) Zusammenfassung und Ergebnisse

B. Hauptteil

1. Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

a) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

b) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

c) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

d) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

e) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

f) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

g) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

h) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

i) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

j) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

k) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

l) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

m) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

n) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

o) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

p) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

q) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

r) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

s) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

t) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

u) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

v) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

w) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

x) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

y) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

z) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft

C. Schluss

1. Zusammenfassung und Ergebnisse

a) Zusammenfassung und Ergebnisse

E i n l e i t u n g

Die Brucellose gehört zu den Infektionskrankheiten und zugleich Anthropozoonosen, die in der ganzen Welt seit Jahrzehnten vornehmlich die veterinärmedizinische, in zunehmendem Maße aber auch die humanmedizinische Forschung beschäftigt. Als gewisser Beweis hierfür darf angeführt sein, daß in den seit den ersten Berichten von BANG vergangenen 70 Jahren über 25000 Veröffentlichungen über das Brucelloseproblem erschienen sind.

Herr Prof.Dr. HEIDRICH hat mich beauftragt, die von mir anderweitig bereits begonnene Sammlung der Brucelloseliteratur in anthropozoonotischer Sicht weiterzuführen und, angeregt durch gemeinsame Diskussionen mit Herrn Dr. SCHÖNHERR, durch eine Erfassung und Auswertung der von der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege seit dem Jahre 1945 gesammelten Akten über Brucelloseerkrankungen von Tierärzten zu erweitern.

Dieses bisher unbearbeitete Material versprach nicht nur einen Beitrag zur Klärung der häufig verschwommenen und deswegen nicht selten von humanmedizinischer Seite ätiologisch falsch gedeuteten klinischen Erscheinungen, sondern auch Hinweise über den vorwiegend verantwortlichen Infektionsmodus, der im Hinblick auf eine Infektionsprophylaxe bei den besonders gefährdeten Personen, hier vorwiegend den Tierärzten, von größtem Interesse ist.

Allgemeines über Brucellosen

a) Begriffsbestimmungen

Unter der Bezeichnung "Brucellosen" - benannt nach dem Militärarzt BRUCE, dem Entdecker der spezifischen, sehr kleinen kokkoiden Erreger - werden in der Veterinärmedizin und in der Humanmedizin gewisse nahe verwandte Infektionskrankheiten zusammengefaßt, die sich aber in ihrer Ätiologie, Epidemiologie und in ihrem Verlauf unterscheiden. Sie gehören zur Gruppe der Krankheiten, die vom Tier auf den Menschen oder vom Menschen auf das Tier übertragen werden können, zu den Zoonosen oder Anthroozoonosen.

Im veterinärmedizinischen Schrifttum wird die Brucellose der Tiere als Seuchenhaftes Verkälben bzw. Verwerfen, Bangsche Krankheit, Maltafieber, Abortus enzooticus, Abortus infectiosus, Avertement epizootique, Infectious abortion bezeichnet.

In der humanmedizinischen Literatur finden sich entsprechend den Unterschieden im Infektionsmodus und im klinischen Erscheinungsbild unterschiedliche Bezeichnungen wie Mittelmeerfieber, Maltafieber, Undulierendes Fieber (HUGHES, 1897), Melitococcie, Ziegenfieber, gastrisches Fieber, Brucella-Fieber (HUDDLESON, 1939), Febris undulans Bruce (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1956), Morbus Bang (GRUNKE, 1956).

b) Geschichtliches

HUGHES (1897) glaubt, die ersten Berichte über den infektiösen Abort und auch Infektionen des Menschen bei Hippokrates zu finden. GLEESON (1952) hält es für wahrscheinlich, daß zu Zeiten von Isaak und Jakob der epizootische Abort vorgekommen ist, denn die Erwähnung (zit.n. GRUMBACH u. KIKUTH, 1958) "Kühe verloren aus unbekannter Ursache ihre Jungen" deutet darauf hin. LÖFFLER, MORONI, FREI (1956) lassen die erste Beobachtung der Brucellose auf MOSCALL (1567) und auf frühere Autoren zurückgehen. Eingehende Abhandlungen über die Geschichte der Brucel-

lose finden sich bei EYRE, HUDDLESON und EVANS, (zit.n.GRUMBACH u. KIKUTH, 1958).

MARSTON entdeckte zur Zeit des Krimkrieges (1853-1856) bei Einwohnern und englischen Besatzungstruppen auf Malta eine mit rheumatischen Erscheinungen einhergehende Krankheit, die er als Mittelmeerfieber oder gastrisches Fieber bezeichnete (MÜLLER, 1950; GRUMBACH u. KIKUTH, 1958).

BRUCE gelang es schließlich 1887 den Erreger der Krankheit aus der Milz eines verstorbenen Soldaten zu isolieren und nannte ihn *Micrococcus melitensis*. Die erste klinische Darstellung der menschlichen Erkrankung gab der englische Militärarzt HUGHES (1897). Er bezeichnete sie als Mittelmeer-, Malta- bzw. Undulierendes Fieber. ZAMMIT wies 1905 den Erreger in der Milch der Malta-Ziegen nach. Damit war der Beweis erbracht, daß die infizierte Ziegenmilch die Ansteckungsquelle für den Menschen darstellte; von etwa 2000 auf Malta untersuchten Ziegen war die Milch bei 30 - 40 % als infiziert anzusehen (HONAKER, 1954). 1897 beschrieben BANG und STRIBOLT einen aus abortierten Kälberfeten und Abortplazenten von Kühen isolierten Erreger. Sie sahen in ihm die Ursache des seuchenhaften Verwerfens der Rinder (HOFMANN, 1952; LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; GRUMBACH und KIKUTH, 1958 u.a.). EVANS (1918), zit.n.GRUMBACH u. KIKUTH (1958), schließlich fand den gleichen Erreger auch in der Milch gesunder Kühe; sie verglich ihn mit dem aus Ziegenmilch isolierten *Micrococcus melitensis* und stellte fest, daß die von BRUCE und BANG isolierten Keime morphologisch gleich und serologisch verwandt sind.

Von HUTYRA entdeckte 1909 in abortierten Schweinefeten einen Erreger, den er mit dem seuchenhaften Verwerfen des Schweines in Zusammenhang brachte. Er gab jedoch seine Beobachtung erst bekannt, nachdem von TRAUM (1914) in den USA der Erreger in epidemiologischer Hinsicht erforscht worden war (zit.n.HUTYRA u. MAREK, 1954).

Nachdem 1924 von KEEFER (zit.n.GRUMBACH u. KIKUTH, 1958) erstmalig aus den USA eine brucellöse Erkrankung beim Menschen,

die sich schließlich als Br.suis-Infektion herausstellte (HUDDLESON, 1939), mitgeteilt und 1925 von DUNCAN aus Rhodesien über weitere Brucella-Infektionen berichtet worden war, kamen von da ab immer häufiger Hinweise über diese Erkrankungen aus allen Teilen der Welt, auch von dorthier, wo nur wenig oder gar keine Ziegenhaltung bestand (KRISTENSEN, zit.n. GRUMBACH u. KIKUTH, 1958).

c) Die Brucellose als Tierkrankheit und ihre Bedeutung für den Menschen

Die Brucellose des Rindes

Das durch Brucellen bedingte seuchenhafte Verkalben des Rindes ist nach LÖFFLER, MORONI, FREI (1955) eine "kosmopolitische Seuche". Man kennt sie fast in allen Ländern der Welt, besonders in den Gebieten mit intensiver Land- und Milchwirtschaft, so in ganz Europa, in Amerika, in Südafrika, Indien und Australien. Verantwortlich für die brucellöse Infektion des Rindes ist vorwiegend das Bacterium abortus Bang, seltener das Bact. abortus suis und das Bact. melitensis. Suis- und Melitensis-Infektionen der Rinder treten vor allem in den USA auf.

Als Ansteckungsquellen kommen für das Rind fast sämtliche Haustiere (Pferd, Schaf, Ziege, Schwein, Hund, Katze, Huhn) außerdem Hasen, Ratten und Krähen in Frage. Auch der Mensch spielt im Infektionsgeschehen eine gewisse Rolle. Das Eindringen des Ansteckungsstoffes in den Organismus des Rindes kann auf verschiedenem Wege zustande kommen:

1. Enterale Infektion. Kälber nehmen die Erreger mit infiziertem Kolostrum oder infizierter Milch, erwachsene Rinder mit keimbehaftetem Futter oder Wasser auf (ZELLER, zit.n. KOLLER, 1958).
2. Deckinfektion. Weibliche Rinder werden beim Deckakt durch infizierte Bullen, Bullen durch infizierte Tiere angesteckt.

3. Kutane Infektion. Der Erreger kann auch über Verletzungen der Haut (Biß, Putzzeug, Insekten u.ä.) in den Körper eindringen.
4. Konjunktivale Infektion. Die Infektion über die Konjunktiven wurde beim Rind beobachtet.
5. Aerogene Infektion. Die Möglichkeit einer Ansteckung über den Atmungsapparat gilt in Analogie zur Tuberkulose zumindest als wahrscheinlich.

Von der Infektionspforte aus gelangen die Brucellen über die nächstgelegenen Lymphknoten in die Blutbahn (Bakteriämie), und somit in die verschiedenen Organe (Generalisation).

Beim **w e i b l i c h e n** Tier sind bevorzugte Orte für die Ansiedelung der Brucellen und teilweise auch deren Vermehrung der **gravid** Uterus, der Fetus, die Fruchthüllen und Fruchtwässer. Nach dem Ausstoßen der Frucht wird der Uterus meistens wieder keimfrei, unter Umständen können die Brucellen aber auch monatelang, ja sogar bis zu einem Jahr und länger im Uterus verbleiben (REDALA, MAMTHEY, 1949, zit.n. LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Der beliebteste Ansiedlungsort ist das Euter. Hier halten sich die Brucellen über Jahre.

Beim **m ä n n l i c h e n** Tier werden in erster Linie Hoden und Nebenhoden befallen. Dabei kommt es gelegentlich zu einer ein- oder beiderseitigen Orchitis oder Epididymitis, die zu einer Impotentia coeundi bzw. generandi führen können. Der Penis zeigt manchmal Rötung und Anschwellung.

Aber auch extragenital und extramammär sind die Brucellen häufig zu finden, so in der Milz, in der Leber, in den Lungen, in den Tonsillen und in der Schilddrüse (RIDALA, zit.n. LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955), im Harn, im Kot und besonders im Blut (zit.n.v. HUTYRA u. MAREK, 1954). SCHAAL (1956) konnte bei 29 von 100 Schlachtrindern die Brucellen extramammär und extragenital in einem oder mehreren Organen nachweisen. Nach seiner Ansicht muß bei jedem brucella-infizierten Rind mit dem Vorkommen lebender vollvirulenter Brucellen überall im Organismus einschließlich der Muskulatur gerechnet werden. LERCHE und ENTEL (1959) gelang bei 41 serologisch positiven Schlachtrindern der

Nachweis der Br. abortus-Bang in 96 Fällen nicht nur in Euter, Milz, Leber, Darmbein- und Buglymphknoten, sondern auch in der Muskulatur. Aus den Proben von 2 Kühen wurde Br.suis gezüchtet. BUCK und CREECH, BERGMANN und AGRENU.a. fanden in der Flüssigkeit von Gelenken, Schleimbauteln und Sehenscheiden Brucellen, wo sie häufig zu Entzündungen führen (zit.n.LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955).

Beim K a l b sind als Folge der Verfütterung infizierter Milch die Mesenteriallymphknoten Hauptsitz der Brucellen. Nach der Umstellung der Fütterung verschwinden die Erreger allmählich, sind jedenfalls nach einer gewissen Zeit im Kot nicht mehr nachzuweisen, so daß die Tiere bis zum Puerperium häufig wieder brucellosefrei sind.

Beim a b o r t i e r t e n F e t u s sind die Erreger im allgemeinen in Reinkultur im Mageninhalt, im Darm und in der Lunge zu finden, (HAGAN u.BRUNNER, 1951).

Die Ausscheidung der Brucellen erfolgt bei Aborten oder zeitgerechten Geburten mit dem Fruchtwasser, mit der Nachgeburt, dem Puerperalausfluß, später mit der Milch; bei männlichen Tieren mit dem Ausfluß aus den Geschlechtsorganen und dem Ejakulat, weiterhin mit dem Kot insbesondere bei Neugeborenen, die von infizierten Mittern stammen,

Charakter und Verlauf der Krankheit sind abgesehen von der Virulenz der Erreger durch genotypische, konstitutionelle und dispositionelle (endogene und exogene) Faktoren bedingt. Intrauterin infizierte Tiere werden entweder totgeboren oder sterben 1 - 2 Tage post partum an einer Magen- Darmentzündung; oder an einer anderen septikämischen Neugeborenen-Krankheit. Infektionen während des ersten Lebensjahres führen in der Regel nicht zu klinisch erkennbaren Erkrankungen.

Bei geschlechtsreifen weiblichen Tieren sind folgende Krankheitsgrade zu unterscheiden(LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955):

1. Keine klinischen **Symptome**, leichte und vorübergehende Agglutination des Blutserums. Diese Fälle sind häufig.

2. Chronische, in der Regel Monate oder Jahre dauernder Verlauf mit positiver Blutserumagglutination und mit klinischen Symptomen, Abortus, Retentio placentae, Endometritis, Ausstreuung von Bakterien, endend mit vollständiger Ausheilung. Diese Fälle sind verhältnismäßig selten.
3. Chronischer Verlauf mit oder ohne Abortus, mit ständiger intermittierender Abgabe von Bakterien durch Uterus oder Milchdrüse mit Neigung zu Sekundärinfektionen im Uterus. Keine Heilung. Diese Fälle sind die häufigsten.
4. Chronische oder halbchronische Erkrankungen ohne Abortus mit permanenter Erhöhung des Bluttiters, mit klinischen Symptomen in Form von chronischer Endometritis, Arthritis, Mastitis und Bakterienstreuung. Sie gehen meistens nicht in Heilung über und führen zur Entwertung des Tieres. Diese Fälle sind ziemlich häufig.

Die Diagnose wird erhoben durch:

1. Nachweis des Erregers in Feten, Fruchthüllen, Milch und Sperma(Färbung, Kultur, Tierversuch).
2. Nachweis von Agglutininen oder Ambozeptoren im Blut, in der Milch, im Fruchtwasser und im Sperma(Agglutination, Komplementbindung oder Flockung).
3. Nachweis einer Allergie(Abortin, Brucellergin, Brucin u.a.).

Ein positives Ergebnis liegt vor, wenn die Agglutination bei der Serumverdünnung von mindestens 1 : 40 deutlich (++++,+++ oder ++)^{o'} auftritt.

Ein negatives Ergebnis liegt vor, wenn das Serum in der Verdünnung von 1 : 20 gar nicht (-) oder nur gering (+) agglutiniert.

Ein zweifelhaftes Ergebnis liegt vor, wenn die Agglutination bei einer Serumverdünnung von 1 : 20 deutlich(++++,+++oder++) auftritt und das Serum in einer Verdünnung von 1 : 40 gering (+) oder gar nicht (-) agglutiniert.

^{o'} Zeichenerklärung:

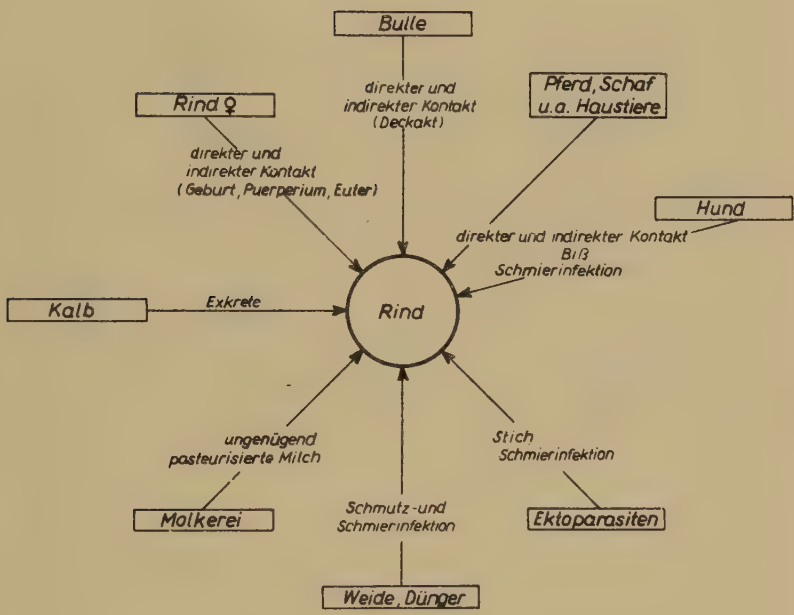
++++ = Vollständige Agglutination und Sedimentation mit 100%iger Klärung der überstehenden Flüssigkeit.

- +++ = Nahezu vollständige Agglutination mit etwa 75%iger Klärung der überstehenden Flüssigkeit.
- ++ = Noch deutliche Agglutination mit etwa 50%iger Klärung der überstehenden Flüssigkeit.
- + = Noch Spuren einer Agglutination.
- = Keine Agglutination sichtbar, knopfartiger Bodensatz, der beim Neigen des Röhrchens ausläuft, gleichmäßig getrübe Flüssigkeit.

Abb. 1

Brucellose des Rindes

Schematische Darstellung der Infektionsquellen für das Rind



Infektionsmöglichkeiten für den Menschen

Aus der Tatsache, daß jedes mit einer Brucellose behaftete Rind zu jeder Zeit den Ansteckungsstoff ausscheiden kann, gleichgültig ob es sich um *Brucella Bang*, *melitensis* oder *suis* handelt - wobei hier der *Br. abortus Bang* natürlich die Hauptrolle zukommt - , erklärt sich die große Gefahr für den Menschen. Dabei kann der Ansteckungsstoff alimentär oder aber über die Haut, sicher auch über die Konjunktiven in den Körper gelangen. Inwieweit auch die aerogene Infektion eine Rolle spielt, ist bisher nicht eindeutig zu sagen.

Selbstverständlich ist der Personenkreis, der zu häufig engem Kontakt mit den infizierten Tieren und deren Ausscheidungen oder auch nur mit der Milch gezwungen ist, besonders gefährdet, d.h. also vor allem der Tierarzt, das landwirtschaftliche Personal und die Molkereiarbeiter. In letzter Zeit hat es sich herausgestellt, daß daneben auch der Personenkreis, der nur mit den Körpern geschlachteter Tiere in nähere Berührung gerät, nicht minder gefährdet ist. Hierher gehören die in der Fleischuntersuchung tätigen Tierärzte, Schlächter, das Schlachthof- und Gefrierhauspersonal und die Angestellten von Großküchen.

Und schließlich ist auch der Konsument der Infektionsgefahr ausgesetzt. Das gilt für den Genuß nichtpasteurisierter Milch und frischen Fleisches (Schabe-, Hackfleisch), dies gilt aber ganz besonders für den Umgang (Hausfrauen) mit frischem Fleisch oder frischen Organen infizierter Tiere. Wie groß die Gefahr hier ist, geht aus folgenden Untersuchungen hervor:

Nach SCHAAAL (1956) werden bei etwa 10 % aller geschlachteten Rinder die brucellenhaltigen Fleischteile, soweit keine makroskopischen Veränderungen vorliegen, zum menschlichen Genuß freigegeben. LERCHE und ENTEL (1958) fanden unter 1017 Schlachtrindern bei 51 brucellose positiven in 80,4 % in mehreren Gewebeproben lebende Keime. Nach KRESSMANN (1950) gelangen von 7 % der geschlachteten Rinder mit lebenden Brucellen

behaftete Organe in den Lebensmittelverkehr.

Die Ausführungsbestimmungen A (ABA) zum Fleischbeschau-gesetz vom 15.3.1960 befassen sich erstmalig mit der Brucellose bei den Schlachttieren. Nach § 6 Absatz 1, Ziffer 20 ist die Schlachtung zu verbieten, wenn bei dem Tier, einschließlich Rind, Maltafieber oder der Verdacht der Seuche festgestellt worden ist. Nach § 32 ist das geschlachtete Tier als untauglich zum Genuß für den Menschen anzusehen, wenn Maltafieber festgestellt worden ist.

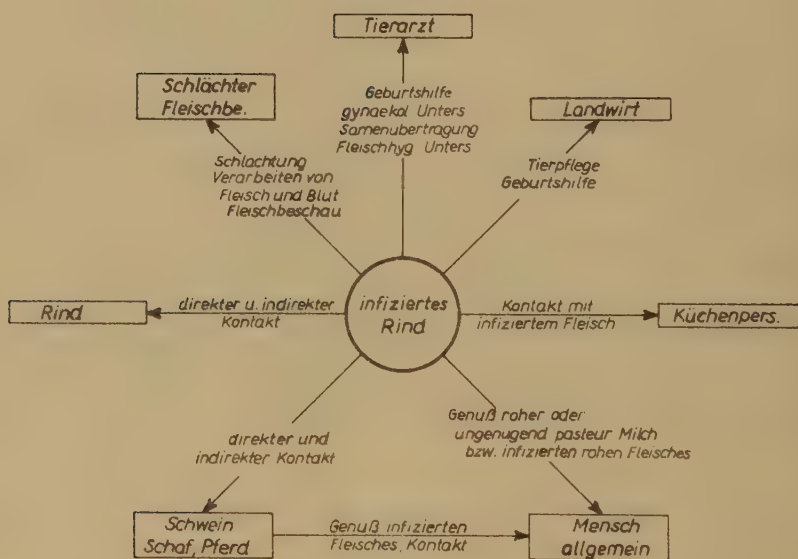
Nach § 35 sind die Organe Lungen, Leber, Milz, Nieren, Mägen, Därme, Euter und die Lymphknoten von Tieren, bei denen Brucellose durch das Gutachten des beamteten Tierarztes oder bei der Schlachtvieh- und Fleischuntersuchung festgestellt worden ist, falls nicht die Voraussetzung des § 32 vorliegt, als untauglich zum Genuß für den Menschen anzusehen, der Tierkörper wird jedoch als tauglich beurteilt.

Bei der Ansteckungsmöglichkeit des Menschen - vorwiegend hier mit der Br.abortus Bang - muß schließlich noch an den Kontakt mit anderen Tieren (Schwein, Schaf, Ziege, Hund, Wildtiere), die zuvor die Gelegenheit zu einer Infektion hatten, gedacht werden. Sie fungieren praktisch als Zwischenträger der Ansteckung vom Rind zum Menschen.

Abb. 2

Brucellose des Rindes

Schematische Darstellung der Übertragung durch das Rind



Die Brucellose kleiner Wiederkäuer

Die Brucellose der Ziegen und Schafe ist zunächst im Mittelmeergebiet, besonders in Süditalien, Sizilien, Südfrankreich, Griechenland und Nordafrika festgestellt worden. Während in den genannten Ländern die Ziege weit mehr als das Schaf von der Krankheit befallen wurde, stand in Sowjetrußland auf der Krim, im Kaukasus und in Mittelasien das Schaf im Vordergrund. Auch in den Gebieten von Nord-, Mittel-, Südamerika und Südasien spielte die Brucellose der kleinen Wiederkäuer eine Rolle. In diesen Ländern sind bei Ziegen und Schafen Verseuchungsziffern mit Melitensis-Brucellose bis zu 80 % gefunden worden.

In Mittel- und Nordeuropa gewann die Brucellose der Ziegen und besonders die der Schafe erst in den letzten beiden Jahrzehnten an Bedeutung. Verschiedene Autoren sind der Auffassung, daß die Schafbrucellose vom Süden und Südwesten nach Mittel- und Nordeuropa vordringt. Im vergangenen Jahrzehnt konnte im westlichen Teil Deutschlands (Württemberg, Rheinland-Pfalz) die melitensis-Infektion in Schafbeständen nachgewiesen werden (FRÖHNER, 1956); FRITZSCHE u. ZERFASS, 1956). FRITZSCHE, zit.n. SCHAAL (1957), berichtet über eine Melitensisepidemie in der Pfalz, im Nahetal und im Hunsrück, die durch Schafe aus Süd- und Ostfrankreich eingeschleppt wurde. Zweifelsohne spielten die Wanderungen der Schafherden im und nach dem zweiten Weltkrieg eine entscheidende Rolle für die Einschleppung der Brucellose in die Bundesrepublik. Auch in der Schweiz (FLÜCKIGER, 1956; BOUVIER, 1957) ist die Schaf- und Ziegenbrucellose nesterweise aufgetreten. Bereits 1932 wurde neben anderen Haustieren beim Schaf Br.abortus-Bang in Lothringen, im Unterelsaß und im Departement Meurthe et Mosell festgestellt.

Die Ziegenbrucellose wurde im Rahmen der Erforschung des Maltafieberproblems von Ärzten, zuletzt von POULDING, zit.n. LÖFFLER, MORONI, FREI, (1955), eingehend beschrieben. Ziegen

und Schafe sind empfänglicher für *Br.melitensis* als für *Br.suis* bzw.*Bang*. Die Ansteckung erfolgt zumeist vom Verdauungskanal aus. Außerdem kann der Erreger auch mit dem Deckakt übertragen werden, oder durch Abschürfungen und Risse der Haut über die Blutbahn in den Körper gelangen.

Hinsichtlich des klinischen Bildes ist festzustellen, daß die Brucellose der kleinen Wiederkäuer sehr häufig ohne auffällige Krankheitserscheinungen verläuft. Bei frisch versuchten Herden ist der auftretende Abort oft das einzige Krankheitssymptom. Das Verwerfen hat gewöhnlich keine weiteren Folgen. Bei manchen Schafen, vor allem aber bei Ziegen, beobachtet man jedoch zuweilen Störungen in der Milchabsonderung mit vorübergehenden knotigen Verdickungen im Drüsengewebe des Euters. Gelegentlich kommt Lahmheit infolge Gelenkentzündung vor. Bei Böcken tritt Hodenentzündung auf, bei Ziegen Unfruchtbarkeit. Nicht selten sind Erscheinungen von Hornhautentzündung und Bronchitis. Die Ansteckung erfolgt durch Aufnahme von Futter, das durch Sekrete und Exkrete kranker Tiere infiziert ist (HONECKER, 1954).

Die Diagnose wird gesichert durch den Nachweis des Erregers in den Eihäuten, im Fetus, sowie in der Milch und im Blut. Das Vorliegen einer Brucellose kann auch mit Hilfe der Agglutinationsprobe oder der K B R bestätigt werden. Heute werden besonders die allergischen Proben (Intrapalpebral- und Intradermalprobe) zum Nachweis der Ansteckung herangezogen (v.HUTYRA, 1954; LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; FROEHNER, 1956; KOLLER, 1958).

Infektionsmöglichkeit für den Menschen mit der Schaf- und
Ziegenbrucellose

Es ist bewiesen, daß die Brucellose unter den Ziegen- und Schafbeständen weit häufiger vorkommt, als dies bisher angenommen worden ist. Damit gewinnt Schaf und Ziege als Infektionsquelle für die menschliche Brucellose immer mehr an Bedeutung.

Durch die ständig wachsende Ausbreitung der Schafbrucellose ist auch der Mensch, ganz besonders im mitteleuropäischen Raum, in weit größerem Maße als bisher der Ansteckungsgefahr ausgesetzt.

Durch den oft schleichenden Verlauf der Schaf- und Ziegenbrucellose ist die Ansteckungsgefahr für den Menschen noch erhöht. Darin liegt auch ein Erschweren für die Seuchenbekämpfung in der Herde. Oft wird die Seuche erst dann erkannt, wenn beim Schäfer eine Melitensis-Infektion festgestellt worden ist.

Vergegenwärtigt man sich, in welcher enger Gemeinschaft der Schäfer mit seinen Schafen lebt; besonders bei einer Wandschafherde, wird es erklärlich, daß er und sein Hilfspersonal in erhöhtem Maße der Ansteckungsgefahr ausgesetzt sind. Nach Erhebungen von FROEHNER, (1956) waren bereits 1954, 150 Schäfer erkrankt, mehrere Todesfälle waren zu beklagen.

Schafe und Ziegen können aber auch eine Ansteckungsgefahr für den Tierarzt, den Metzger und die Arbeiter einer Tierkörperbeseitigungsanstalt bilden. Neuerdings wird für die Zunahme der Melitensis-Infektion bei Schlachthofarbeitern die Schafbrucellose als Infektionsquelle verantwortlich gemacht (KOLLER, 1958). Bei der ländlichen Bevölkerung sind Schaf und Ziege nicht nur eine Infektionsquelle auf Grund des Kontaktes mit diesen Tieren. Auch der Genuß von roher Milch oder Milchprodukten infizierter Schafe und Ziegen kann als Ursache für eine Brucella-Infektion in Frage kommen. Eine Brucella-Infek-

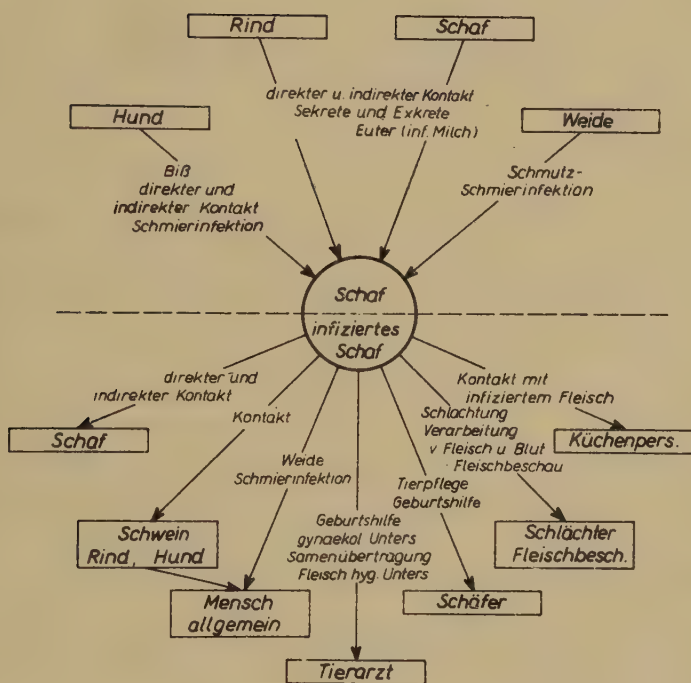
tion vom Schaf kann nicht nur direkt, sondern auch auf dem Wege über das Rind auf den Menschen übertragen werden. WUNDT(1955) erwähnt einen Fall, wonach eine infizierte Wanderschafherde in der Pfalz einen Rinderbestand ansteckte. Durch den Kontakt mit den infizierten Rindern erkrankten drei Menschen an einer Brucellose. Die Schäfer dieser Herde waren bereits direkt von den Schafen angesteckt worden.

Während in diesen Fällen der direkte Kontakt des Tieres mit dem Menschen bzw. der Genuß von infizierter Milch und Milchprodukten als Infektionsmodus in Frage kommt, so kann auch eine Brucella-Infektion beim Menschen auf Grund einer Schmier- und Schmutzinfektion eintreten. QUANDER (1956) berichtet über einen Brucellosefall bei einem Mann, der nie unmittelbaren Kontakt mit Schafen hatte, jedoch des öfteren an Bahndämmen, die als Schafweiden benutzt wurden, Gras geschnitten hatte. TRÜB, zit.n.QUANDER (1956), hält eine Infektion beim Grasschneiden durch Berührung mit brucellenhaltigen Schafsekreten und -exkreten für möglich. In einem anderen Fall handelte es sich um einen Fußballspieler, der sich auf einem Sportplatz infizierte, auf dem zuvor eine Schafherde geweidet hatte. Bei einem Graveur, der sich beim Baden im Rhein eine Schnittverletzung am Fuß zugezogen und danach auf der von Schafen beweideten Flußweide gelagert hatte; kam es wenig später zu einer Melitensis-Infektion. Für eine Infektion auf diesem Wege sind nicht nur der Mensch, sondern auch Haus- und Wildtiere empfänglich, die dann wiederum die Infektionsquelle für den Menschen darstellen können.

Abb. 3

Brucellose des Schafes

Schematische Darstellung der Infektionsquellen für das Schaf



Schematische Darstellung der Verbreitung durch das Schaf

Die Brucellose der Schweine

Die ersten Untersuchungen über die Brucellose beim Schwein gehen auf v. HUTYRA (1909), TRAUM (1914), GOOD und SMITH (1916) zurück (HUTYRA u. MAREK, 1954). Die weiteren klinischen und bakteriologischen Forschungen ergaben, daß die Brucellose beim Schwein dem seuchenhaften Verwerfen des Rindes entspricht.

Die Schweinebrucellose kommt in allen Erdteilen vor, von besonderer Bedeutung ist sie in Amerika und teilweise in Europa (Rußland, Balkan). Das am schwersten betroffene Land scheint Argentinien zu sein; hier wird mit einem jährlichen Verlust von 1600000 Schweinen gerechnet, dazu etwa 200000 Aborte (THOMSEN, 1959),

In den großen Schweinezuchtgebieten Nordamerikas wurden in den Jahren um 1930 mehrere Seuchenherde festgestellt. Die serologischen Untersuchungen von WHEELER und MC MUTT, zit. n. MAHNKE und MOCHMANN (1957), zeigten, daß die Brucellose in den USA stark verbreitet ist; so reagierten von 625 Schweinen 14,7 % der weiblichen und 5,3 % der männlichen Tiere positiv. Ähnliche Ergebnisse wurden in Kanada festgestellt. Untersuchungen von 99 getöteten Schweinen aus verseuchten Beständen zeigten bei 66 Tieren eine serologisch positive Reaktion. Der Nachweis von Brucellen auf Grund des Tierversuches gelang nur in wenigen Fällen (HEIDRICH, 1959).

Nach Berichten von THOMSEN (1934) tritt die Seuche in Dänemark als größere Epizootie auf, ebenso in Ungarn (JARMAI, 1931), in Italien (BIANCHINI, 1931) und der Schweiz (NAGEL u. v. BISCHOFBERGER, 1931), zit. n. HUTYRA u. MAREK 1954; LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; KOLLER, 1958).

Aus der Slowakei berichtet NISNANSKY (1954) von umfangreichen Untersuchungen über die Verbreitung der Schweinebrucellose, wobei bakteriologische und serologische Methoden angewandt wurden. Bei der Typendifferenzierung erwiesen sich alle isolierten Stämme als Br. suis. Die Übertragung der Seuche erfolgte vorwiegend durch Zuchteber. Epizootien von infektiösem

Schweineabort beschrieben MACKAWELSKY und Mitarbeiter, sowie URANOFF und BOHL für die Sowjetunion, (zit.n. v. HUTYRA u. MAREK, 1954).

In Frankreich ist die Schweinebrucellose im letzten Jahrzehnt bekannt geworden (VERGE u. Mitarbeiter, 1956, zit.n. KOLLER, 1958). Nach Ansicht der Autoren erfolgte die Ansteckung der Schweine durch aus dem Ausland importierte Feldhasen, die mit den Erregern infiziert waren.

In Deutschland wurde die Schweinebrucellose erstmalig 1929 von POPPE festgestellt. Aus dem letzten Jahrzehnt sind vor allem Berichte von KARSTEN (1950), WAGENER (1950), MAHNKE und MOCHMANN (1957) zu erwähnen. Alle Untersuchungen besagen, daß die Brucellose unter den Schweinen stark verbreitet ist und immer weiter zunimmt.

Die Schweinebrucellose hat nicht nur als Anthropozoonose große Bedeutung, sondern sie nimmt auch aus wirtschaftlichen Gründen eine besondere Stellung ein. In den USA gilt sie heute als eines der wichtigsten Probleme der Tierwirtschaft. KARSTEN (1951) zitiert amerikanische Berechnungen, wonach der Schaden durch diese Tierkrankheit heute jährlich schon 100 Millionen Dollar beträgt, und das ist mehr, als die durch das seuchenhafte Verkalben der Rinder hervorgerufenen Verluste. Nach CHRISTIANSEN und THOMSEN (1956) trat eine Schweinebrucelloseepizootie in Dänemark während der Jahre 1929 bis 1932 auf, die einen Schaden von 150000 Dänischen Kronen verursachte.

Beim Schwein werden vor allem Br.suis, daneben aber auch die beiden anderen Brucella-Typen als Krankheitserreger festgestellt.

Als Infektionsquellen für die Brucellose des Schweines kommen sämtliche Haustiere, Ratten, außerdem Molkereiprodukte in Frage.

Im Gegensatz zur Brucella-Infektion des Rindes ist die Brucellose des Schweines im allgemeinen gekennzeichnet durch häufige Erkrankungen auch außerhalb des Genitalapparates. Hinsichtlich der Pathogenese liegen jedoch ähnliche Verhält-

nisse wie beim Rind vor. Die Infektion kann sowohl enteral, konjunktival und intrakutan als auch auf dem genitalen Wege erfolgen (v.HUTYRA u.MAREK,1954; LÖFFLER,1955; MAHNKE u.MOCHMANN, 1957; KOLLER,1958). Zu den Frühsymptomen gehört auch hier die Bakteriämie, die sich durch Fieber und Fraßunlust kennzeichnet. Nach 2 und 3 Monaten geht diese Phase in das Stadium der Lokalisation mit entzündlich nekrotischen Veränderungen in verschiedenen Organen über. Sie werden zum Sitz der Brucellen.

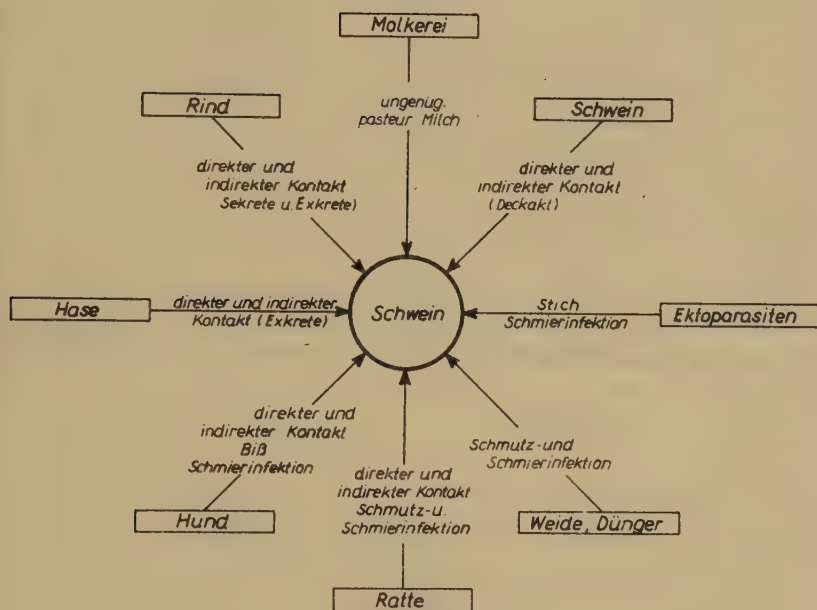
HUTCHINGS und Mitarbeiter zit.n. LÖFFLER (1955 b), konnten bei infizierten Tieren nach der Schlachtung in den mandibulären Lymphknoten (48 %), den Nebenhoden (40 %), im Uterus (32 %) in den Bronchiallymphknoten (20 %), in Milz und Schinken (je 15 %), in den Körperlymphknoten (30 %), in den Cowperschen Drüsen und den Samenbläschen (je 20 %), in den Hoden (13 %), in den Ovarien (10 %) Brucellen durch die Blutkultur festgestellt werden. Außerdem gelten als infektiöses Material: abortierte Feten, die Nachgeburt, Uterus- bzw. Zervixausfluß, die Milch, der Harn, die Samenflüssigkeit. Nicht nur der Abort einzelner abgestorbener neben normalen Feten und die sich daran anschließende vorübergehende oder bleibende Sterilität sowie die äußerlich sichtbaren Genitalkrankheiten sind ein Hinweis für die Brucellose, sondern auch die Veränderungen am Bewegungsapparat, die sich in der Erkrankung der Wirbelsäule, der Gelenke und Sehenscheiden ausdrücken. Ein kleiner Teil der einer Ansteckung ausgesetzten Schweine vermag den Erregern einen beträchtlichen Widerstand entgegenzusetzen und läßt keinerlei klinische Erscheinungen erkennen (Schleichende Infektion).

Es kann gelegentlich vorkommen, daß die trächtigen Schweine in einem so frühen Stadium verwerfen, daß die Besitzer dies gar nicht bemerken. Oft wird erst nach Monaten der Verdacht auf Brucellose ausgesprochen und zumeist bestätigt.

Beim Schwein liegt eine Brucellose vor, wenn die Blutuntersuchung eine deutliche Agglutination in der Serumverdünnung 1 : 100 zeigt, (LÖFFLER,1955; MAHNKE u.MOCHMANN,1957). Von HAYES und Mitarbeitern wird ein Titer von 1 : 50 als positiv

Brucellose des Schweines

Schematische Darstellung der Infektionsquellen für das Schwein



angesehen. JOHNSON und HUDDLESON sprechen bei einem Titer von 1 : 25 von einem spezifischen Agglutinationswert (MAHNKE u. MOCHMANN, 1957).

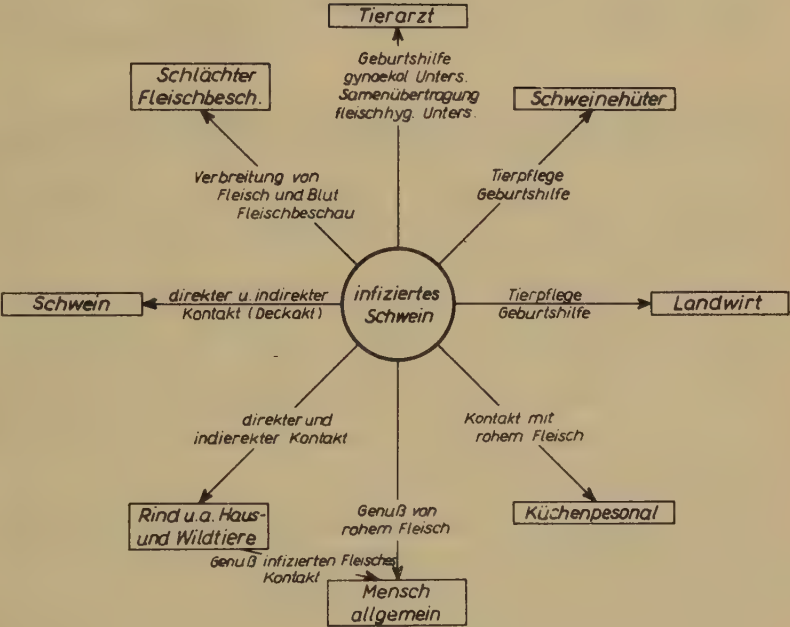
Infektionsmöglichkeit für den Menschen mit Schweinebrucellose

Durch die Zunahme der Schweinebrucellose nimmt die Infektionsgefahr für den Menschen ständig zu. Die große Bedeutung, die der Schweinebrucellose in dieser Hinsicht beigemessen ist, findet ihre Begründung in der Vielzahl der Übertragungsmöglichkeiten vom Schwein auf den Menschen. An erster Stelle steht der direkte Kontakt mit dem infizierten Tier. Dieser Infektionsmöglichkeit ist der Schweinehirt bzw. der Schweinemeister in der Tierpflege, der Tierarzt besonders bei Geburtshilfen aber auch bei anderen operativen Eingriffen oder bei der Fleischuntersuchung ausgesetzt. Der Schlächter kann beim Schlachtprozeß in direktem Kontakt mit den Erregern kommen. Die gleiche Infektionsgefahr besteht für alle Personenkreise, die mit der Fleischverarbeitung zu tun haben. Eine Infektion ist beim Menschen auch möglich durch den Genuß von infiziertem rohen Fleisch.

Abb.5

Brucellose des Schweines

Schematische Darstellung der Verbreitung durch das Schwein



Die Brucellose des Pferdes

Brucellose bei Pferden konnte im Verlauf der letzten vierzig Jahre in fast allen europäischen Staaten festgestellt werden. Sie trat außerdem in Nord- und Südamerika, in Asien und Südafrika auf. Die Untersuchungsbefunde aus verschiedenen Ländern zeigten, daß auch im Blut von Pferden aus brucelloseverseuchten Rinderbeständen - im Gegensatz zu Militär- und Stadtpferden spezifische Agglutinine auftraten.

Die ersten positiven Blutuntersuchungsergebnisse stellten FONTANA und LUTJE (1919) mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion fest.

Als Erreger der Pferdebrucellose kommt sowohl *Br. abortus* (van der HODDEN, 1932) als auch *Br. suis* (HUDDLESON, BISHOP, BOYD, zit.n. v. HUTYRA, 1954) und *Br. melitensis* (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955) in Frage. Die Infektion des Pferdes kommt meistens auf enteralem oder kutanem Wege zustande, einmal durch Verabreichung von ungekochter infizierter Kuhmilch an Fohlen, zum anderen durch Putzzeug, das sowohl bei Rindern als auch bei Pferden benutzt wird. Wahrscheinlich kann auch beim Pferd eine Infektion auf aerogenem und konjunktivalem Wege erfolgen. Diese Möglichkeit ist ganz besonders dann gegeben, wenn Pferd und Rind gemeinsam in einem Stall stehen.

Nachdem die Erreger die Eintrittspforte passiert haben, dringen sie in die Blutbahn ein. Es kommt zur Bakteriämie, die mit Temperaturerhöhung und Schwäche einhergeht. Die Erreger setzen sich dann in den verschiedenen Geweben fest. Sie bevorzugen beim Pferd besonders Schleimhäute, Sehenscheiden und Gelenke, die Genickregion und den Widerrist. Häufig kommt es dabei zu Entzündung der Bursa intertubercularis sowie des Ellenbogen- und Hüftgelenkes. Gelegentlich können Muskelentzündungen und Osteomyeliten auftreten. Nach allgemeiner Ansicht äußert sich die Brucellose des Pferdes in der Hauptsache in Form von Geschwülsten mit Fistelöffnungen am Widerrist und an anderen Stellen des Körpers (AMMAN u. HESS, 1946). Von 34 Pferden, die serologisch positiv waren, wiesen 25 Tiere eine Genickfistel auf.

STONE (1938) beobachtete, daß von 135 Pferden mit Genick- und Widerristfisteln 45 % auf Brucellose positiv reagierten. Aus dem Fisteleiter lassen sich regelmäßig Brucellen, allerdings nicht immer in Reinkultur, meistens in Verbindung mit Streptokokken, Staphylokokken und Aktinomyceten züchten. Nach RODERICK (1949) können derartige entzündliche Prozesse künstlich mit Brucellen allein nicht ausgelöst werden, wohl aber in Verbindung mit Aktinomyceten. Aber äußerst selten kommen beim Pferd die beim Rind typischen entzündlichen Veränderungen der Genitalien, Aborte und Entzündungen der Milchdrüse vor (zit. n. KOLLER, 1958).

Infektionsmöglichkeit für den Menschen mit Pferdebrucellose

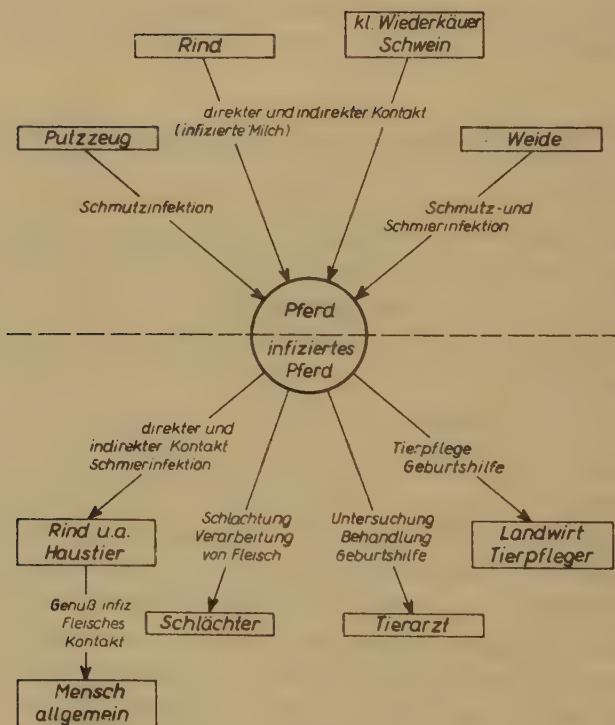
Die Brucellose beim Pferd kommt hin und wieder in ländlichen Betrieben vor, spielt jedoch als Infektionsquelle für Tier und Mensch im Gegensatz zu den anderen Tierbrucellosen eine untergeordnete Rolle. Durch die analog zur Ausbreitung der Motorisierung in der Landwirtschaft stetig abnehmende Pferdezahl verliert die vorstehend genannte Infektionsquelle mehr und mehr an Bedeutung.

Es besteht die Möglichkeit, daß die Pferdebrucellose durch zugekaufte Einhufer in gesunde Rinderbestände eingeschleppt wird (KARLSON u. BOYD, 1940). Damit kann das Pferd Ausgangspunkt für eine Brucella-Infektion von Rind, Schaf, Schwein u.a. Tieren werden und indirekt auch die Ursache für eine Infektion des Menschen darstellen. Eine direkte Ansteckung durch brucellenhaltiges Wundsekret bei der Tierpflege ist ebenfalls möglich. Der Tierarzt kann sich beim Operieren einer Widerristfistel und ähnlicher krankhafter Prozesse oder bei der Behandlung der gelegentlich auftretenden Endometritis brucellosa infizieren (zit. n. KOLLER, 1958).

Abb. 6

Brucellose des Pferdes

Schematische Darstellung der Infektionsquellen für das Pferd



Schematische Darstellung der Verbreitung durch das Pferd

Die Brucellose der fleischfressenden Haustiere

Die Brucellose des Hundes wurde bisher in Deutschland, Frankreich, Dänemark, den USA und Brasilien besonders auf dem Lande beobachtet. Van der HOEDEN (1932) stellte in Holland bei 16 % der Hunde in ländlichen Bezirken spezifische Agglutinine im Blut fest. MORSE (1951) untersuchte in den USA 1565 Hunde und ermittelte bei 15,4 % einen positiven Blut-titer. THOMSEN, zit.n.FREI (1955), stellte bei der Untersuchung von 58 in chronisch mit Bang verseuchten Rinderbeständen gehaltenen Hunden bei 9 Tieren eine positive Agglutination und bei 19 eine positive KBR fest. WESTPHAL (1959) testete die Hunde von 66 Gehöften, die mit Abortus Bang stark verseucht waren. 32 Tiere reagierten mit einem Titer von 1 : 10 und 1 : 20 (verdächtig), 23 Hunde mit einem Titer von 1 : 40 und höher (positiv).

Der Hund ist für alle Formen der Brucellose empfänglich und kann sich deshalb von sämtlichen Haustieren anstecken. Als Ursache für die Ansteckung kommen die infizierte Milch vor allem die leider noch immer oft im Stall zu findenden oder auf den Düngerstätten abgelegten Plazenten und Feten von infizierten Rindern und anderen Haustieren in Frage. SCHWARZ (1954) erwähnt, daß eine im ersten Monat trächtige Kuvacz-Hündin Nachgeburtssteile von 2 Kühen, die infolge Abortus-Bang verkalbt hatten, verzehrt hatte, kurz vor dem Geburtstermin verwarf und danach an einer Puerperalsepsis erkrankte. Die erste serologische Blutuntersuchung war positiv, die nach 10 Monaten durchgeführte zeigte ein negatives Ergebnis. Eine erneute Trächtigkeit verlief ohne Störung und wurde mit der Geburt normaler Welpen abgeschlossen.

Außer der peroralen spielt auch die Schmier- und Schmutzinfektion eine Rolle. Die Ansteckung des Hundes ist auch durch die infizierte Ratte möglich. Die Infektion braucht durchaus nicht immer zu einer deutlichen Erkrankung der Tiere zu führen. Oft sind nur geringe Krankheitserscheinungen festzustellen,

wie undulierendes Fieber, glanzloses, trocknes Haarkleid, Depression, Abmagerung. Verschiedene Autoren berichten über typische Brucellenaborte bei Hündinnen und Hodenentzündungen bei Rüden. Die Katze scheint sich noch seltener als der Hund mit Brucellen zu infizieren. Ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber einer natürlichen wie auch einer künstlichen Infektion ist noch größer als beim Hund (LÖFFLER, MORONI, FFREI, 1955). Als Ansteckungsquellen kommen für sie weniger die Eihäute, sondern weit mehr die ungekochte Milch bang-infizierter Kühe in Frage (ANKE, 1959). Von 100 Katzen, die in Gemeinschaft mit bangerkrankten Rindern lebten, zeigten 2 einen positiven, 6 einen verdächtigen und 92 einen negativen Bluttitel. Wenn auch die direkte Übertragung durch infizierte Katzen selbst eine untergeordnete Rolle spielt, so ist doch anzunehmen, daß sie die Brucellose allein durch die Verschmutzung der Pfoten und des Haarkleides verbreiten und somit eine Ansteckungsquelle für Menschen wie für Tiere darstellen können.

Infektionsmöglichkeit für den Menschen mit Hunde- und Katzenbrucellose

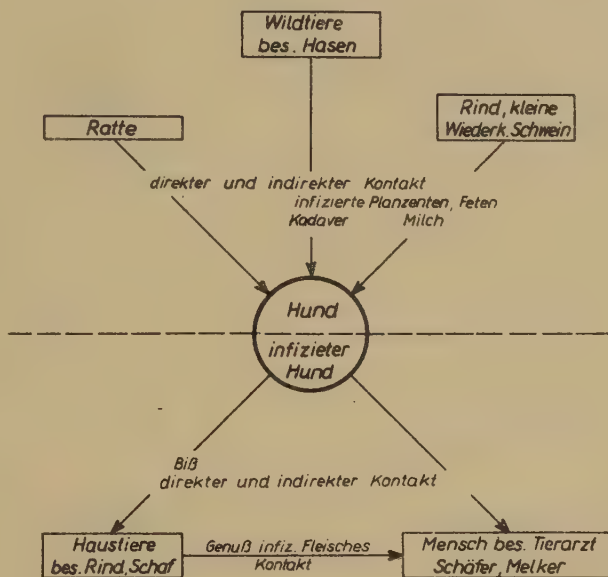
Der Hund spielt sowohl als Zwischenwirt wie auch als direkte Infektionsquelle für die Brucellose des Menschen eine wesentliche Rolle. Ganz besonders der Schäfer und der Melker und ihre Familien, die in der Regel einen engen Kontakt mit ihren Hütehunden pflegen, sind der Ansteckungsgefahr ausgesetzt. SCARPARI und TORRI (1959) schildern aus Italien einen Fall, wonach eine herrenlose Hündin von einer Familie aufgenommen wurde und später bei ihnen verwarf, jedoch keine weiteren Krankheitssymptome zeigte. Die Hündin infizierte der Reihe nach 5 Familienmitglieder mit Brucellose. OSTERTAG und MEYER (1958) berichten über einen an Maltafieber erkrankten Mann. Die Infektion ließ sich auf einen mit Brucellen infizierten Hund zurückführen.

Eine direkte Übertragung durch infizierte Katzen selbst spielt eine untergeordnete Rolle, es ist jedoch eine indirekte Übertragung der Brucellose auf den Menschen durchaus möglich.

Abb. 7

Brucellose des Hundes

Schematische Darstellung der Infektionsquellen für den Hund



Schematische Darstellung der Verbreitung durch den Hund

Die Brucellose des Geflügels

Die Brucellose des Geflügels kommt vor allem in kleinen ländlichen Betrieben vor, wo das Huhn in engem Kontakt mit Rindern und Schweinen lebt. Für die Brucellose ist aber nicht das Huhn, sondern auch das Wassergeflügel empfänglich.

Die ersten Feststellungen von Brucellose in Hühnerbeständen sind von DU/BOIS (1910) in Südfrankreich gemacht worden; GILMAN und BRUNETT stellten 1930 in den USA bei einer großen Anzahl von Hühnern Agglutinationstiter von 1 : 20 und 1 : 50 fest. Gleiche Werte konnte THOLSEN (1932) in Dänemark bei Geflügel aus brucelloseverseuchten Rinderbeständen feststellen. Nach den Untersuchungen von HUDDLESON und EMMEL (1929) erkrankten Hühner nach künstlicher Ansteckung mit Brucellen an einer akut verlaufenden tödlich ausgehenden Krankheit. Bei künstlich infizierten Hühnern können die Brucellen im Blut, in Milz, Knochenmark, Leber und Genitalien nachgewiesen werden (BELLER u. STOCKMEYER, 1933). Die experimentelle Verfütterung von Bangbakterien verursacht bei Hühnern aber nur einen vorübergehenden Rückgang der Legetätigkeit, (Verfasser zit. n. LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955).

Die Aufnahme und Ausscheidung der Brucellen erfolgt über den Magen- Darmkanal. Die klinischen Erscheinungen können sehr unterschiedlich sein: Abmagerung, Schwäche, Blässe von Kamm und Kehllappen und Magen-Darmstörungen.

Auch das Vorkommen der Brucellose unter den Tauben gilt als wahrscheinlich. Eine künstliche Ansteckung ist bei diesen Tieren möglich (GRZIMEK, 1944).

Infektionsmöglichkeit für den Menschen mit Geflügelbrucellose

Das Geflügel, ganz besonders das Huhn, spielt als Zwischenträger und Überträger bei der Verbreitung der Brucellose unter den Haustieren eine erhebliche Rolle. Das Huhn, bekanntlich

auf den Bauernhöfen leider noch immer weitgehend ohne eigene abgeschlossene Ausläufe und Stallungen gehalten, kommt so auch mit den Artgenossen anderer bäuerlicher Betriebe leicht in Berührung. Die besondere Gefahr der Seuchenverschleppung besteht hierbei darin, daß die Brucellose beim Geflügel oft gar nicht erkannt wird, weil eben die Tiere selten akut erkranken. Das Geflügel kann für den Menschen sowohl indirekt als auch direkt eine Ansteckungsquelle darstellen, z.B. als Zwischenträger über das Schwein bzw. durch Genuß von Geflügelfleisch. Letzteres trifft besonders für Länder wie USA und Polen zu, in denen das Geflügel in der Volksernährung einen hervorragenden Platz einnimmt. Einer besonderen Gefahr durch Kontaktinfektion ist dabei der Tierarzt und das Personal der Geflügelschlächtereien ausgesetzt.

Die Brucellose der wildlebenden Tiere

Im letzten Jahrzehnt wurde die Hasenbrucellose in verschiedenen Ländern Europas festgestellt. Über den ersten Fall einer Br.abortus Bang-Infektion bei Hasen hat WITTE, zit.n. KOLLER (1958), berichtet. BOLLINGER, zit.n. KOLLER (1958), entdeckte 1874 bei Hasen eine Erkrankung, die er als "Syphilis der Hasen" bezeichnete. OLT und STRÖSE, zit.n. KOLLER (1958), gaben 1914 dieser mit dem Deckakt übertragbaren Wildkrankheit den Namen "Hasenseuche".

MEYER, zit.n. KOLLER (1958), ist der Auffassung, daß diese Krankheit als die Brucellose der Hasen und wilden Kaninchen angesehen werden muß. In der Schweiz wurde die Brucellose nach Mitteilungen von BOUVIER und Mitarbeitern, zit.n. (LÖFFLER MORONI, FREI (1955), bei Hasen festgestellt. Aus Frankreich berichten JACOTOT und Mitarbeiter (1954) über Br.suis-Infektionen bei Hasen. NISNANSKY und Mitarbeiter schildern 1956 Brucellosefälle in der CSR; sie sind der Auffassung, daß sich die von Hasen aufgenommenen Br.melitensis- und Br.abortus bovis-Keime in Br.abortus suis umwandeln können. Aus Dänemark geben BENDTSEN und Mitarbeiter (1956) Untersuchungen über die Hasenbrucellose bekannt.

FRITSCH (1956) vertritt die Auffassung, daß die Infektion der Hasen durch alle 3 Erreger der Brucellose möglich werden kann, die durch verseuchte Haustiere, insbesondere Schaf und Rind, auf die Weide gelangen und dort von den Hasen aufgenommen werden. Umgekehrt können die Hasen wiederum die Ansteckungsquelle für andere wildlebende Tiere und für Haustiere bilden. Nach BENDTSEN und Mitarbeiter (1956) traten in den Jahren 1929 bis 1954 in Dänemark vier Enzootien von Schweinebrucellose auf, die von Hasen übertragen worden waren. Durch Verfütterung von Organen an Br.suis erkrankter Hasen kann die Krankheit auf Ferkel übertragen werden; andererseits ist die Br.suis-Infektion aber auch vom Schwein auf Hasen übertragbar.

Der Mensch kann sich daher sowohl auf direktem Wege (Kontakt mit infizierten Hasen)

als auch indirekt (an durch Hasen infizierten Schweinen) anstecken. Der zweiten Infektionsquelle dürfte größere Bedeutung zukommen (NISNANSKY, 1954; BENDTSEN und Mitarbeiter, 1956).

Inwieweit anders wildlebende Tiere an einer Brucellose erkranken können, ist noch nicht völlig geklärt. Krähen können nach Untersuchungen von GRZIMEK (1944) künstlich mit Brucellose infiziert werden. MOOR, zit.n. KOLLER (1958), prüfte die Eieren von Elchen und Büffeln aus amerikanischen Naturschutzgebieten und fand bei 16 % deutliche, bei 14 % fragliche Agglutinationstiter. JELLISON u. Mitarbeiter, zit.n. KOLLER (1957), stellten bei einem Elch Brucellose fest. In der Schweiz ist bei Gamsen eine seuchenhaft auftretende ulzeröse Keratokonjunktivitis bekannt, die sogenannte Gamsblindheit. BOUVIER, Mitarbeiter, zit.n. LÖFFLER, MORONI, FREI (1955), konnten in einem Falle im Augensekret Br. abortus Bang nachweisen. KLINGLER (1953 u. 1954) ist der Auffassung, daß die Erkrankung als eine Brucellose angesehen werden kann. Aus dem Augensekret der erkrankten Gamsen konnten Brucellen nachgewiesen werden. Auch bei Rindern und Schafen in der Schweiz wurden ähnliche Augenveränderungen festgestellt; daneben kam es zum Abort und zu Arthritis. Es ist möglich, mit infektiösem Material (Augensekret oder Bakterien) von an infektiöser Keratokonjunktivitis (KK) erkrankten Gamsen bei Rindern ebenfalls eine Konjunktivitis auszulösen. Bei der Blutuntersuchung wurden sowohl bei diesen Rindern als auch bei Schafen neben dem KK-Erreger (Gamsenstamm), einer vermuteten Variante von Br. melitensis, der Erreger Br. melitensis selbst nachgewiesen.

Damit hat auch die Brucellose der Gamsen nicht nur für die in den Schweizer Alpen heimischen Rinder- und Schafrasen, sondern auch für den Menschen eine gewisse Bedeutung als Infektionsquelle.

Durch den Bericht von BRANCKER und FIENNES (1959) wird bekannt, daß auch Affen für Brucellose empfänglich sein können. Eine Affin hatte innerhalb von 2 Jahren zweimal verworfen. Nach dem zweiten Abort starb das Tier infolge des hohen Blutverlustes.

Die Serumuntersuchung des seziierten Tieres ergab einen Titer von 250 + sowohl in Bezug auf Br.melitensis als auch auf Br.abortus.

Die Brucellose als Anthropozoonose

a) Vorkommen

Die Brucellose kommt mit wechselnder Frequenz in den meisten Ländern der Welt vor und muß zur Zeit als die verlustbringendste Anthropozoonose angesehen werden. Die drei Formen der Brucellose treten in den Ländern in unterschiedlicher Stärke auf.

Die Brucella-Melitensis-Infektion (Maltafieber)

Das Maltafieber kam zunächst nur in Ländern mit tropischem und subtropischem Klima vor. In den nördlichen Ländern Mitteleuropas wurde diese Anthropozoonose zunächst lediglich als eingeschleppte Erkrankung beobachtet, d.h. also daß die Infektion auf einer Auslandsreise in den Tropen erworben worden war. Die ersten Erkrankungen an Melitensis-Infektion beim Menschen wurden im Jahre 1932 gemeldet. Erst einige Jahre nach dem zweiten Weltkrieg hat das Maltafieber die Donau-Alpenlinie nach Norden überschritten. Im Jahre 1953 trat in Württemberg und Rheinland-Pfalz eine Krankheit unter grippeähnlichen Erscheinungen auf, die schließlich als Melitensis-Infektion erkannt wurde.

1954 wurden in Nordrhein-Westfalen erstmals 11 Brucelloseerkrankungsfälle in Melitensis-Brucellose diagnostiziert und von TR beschrieben (zit.n. ANDERS, 1959). 1954 waren bereits etwa 150 Schäfer an der Seuche erkrankt, bei der mehrere Todesfälle auftraten (FROEHNER, 1956). Darüber hinaus konnten in den Nach-

iegsjahren in der ČSR die ersten Fälle von Melitensis-Brucellose festgestellt werden (NISNANSKY, 1954), SPINK berichtet 54 über mehrere Fälle von Melitensis-Infektionen, die in den USA in der Zeit von 1937 bis 1953 aufgetreten waren.

Die Brucella-Abortus-Bang-Infektion

Diese Form ist überall weit mehr verbreitet als die Melitensis-Infektion. Nur in skandinavischen Ländern (Norwegen und Finnland) ist die Bang-Infektion eine Seltenheit. In früheren Jahrhunderten trat die Bang-Infektion, trotz der starken Verbreitung der Seuche unter den Rindern wesentlich seltener auf. Wenn in Deutschland jährlich lediglich 400 - 600 Erkrankungen mit wenigen Todesfällen zu verzeichnen waren, so darf angenommen werden, daß nur ein Teil der Erkrankungen gemeldet wurde; der wahre Umfang muß aber auf das Zehnfache geschätzt werden (MÜLLER, zit. n. HABS-GUNDEL, 1950; SCHAETZ, 1951; LÖFFLER u. MORONI, 1955). In den letzten Jahren ist die Zahl der Bang-Infektionen besonders in der Bundesrepublik beträchtlich angestiegen. Der Morbus-Bang tritt in der Bundesrepublik regelmäßig dort auf, wo die Brucellose des Rindes enzootisch ist. Etwa 17 % der Tierärzte der Bundesrepublik sind an einer Bang-Infektion erkrankt, w. haben eine solche durchgemacht (HERTER u. Mitarbeiter, 1954). HESSBAUM, zit. n. KNEIDEL und TÖPPICH (1959), konnte auf Grund seiner Untersuchungen allein in dem Jahre 1955 54 Neuerkrankungen an Morbus-Bang diagnostizieren. Laut Medizinalstatistiken aller Teile Deutschlands, der ČSR und Polens ergibt die Ziffer der gemeldeten Erkrankungsfälle für 1951 bis 1958 eine Zunahme, die für Mitteldeutschland nur mit Ausnahme einiger Kreise parallel mit der Verseuchung der Haustierbestände verlief. Aber auch in anderen Ländern ist die Abortus-Bang-Infektion stark verbreitet. In den Jahren 1937/53 wurden in den USA 19 Fälle von Brucellose beim Menschen durch das Kulturverfahren nachgewiesen. In 102 Fällen lag Brucella-Abortus-Bang vor (SPINK, 1954). Während im Jahre 1937 in Schweden etwa 7 % der

Rinderbestände infiziert waren, betrug der Seuchenbefall 1953 nur noch 1 %. Entsprechend wurden im Jahre 1937 beim Menschen 191 Brucellosefälle gemeldet, 1954 dagegen kein einziger (HJÄRRE, 1956). Aus den vorstehenden Erhebungen kann geschlossen werden, daß die Abortus-Bang-Brucellose beim Menschen proportional zur Brucellose unter den Tieren des gleichen Landes oder einer bestimmten Gegend auftritt.

Die Brucella-suis-Infektion

Die dritte Form der Brucella-Infektionen ist bisher hauptsächlich in den USA und den Balkanländern aufgetreten (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Teilweise ist sie auch als Endemie in der Schweiz vorgekommen, des weiteren in Portugal und in der OC (HEMBERGER, 1955). Die ersten 3 Brucella-suis-Infektionen beim Menschen in Westdeutschland wurden im Jahre 1952 im Raum Südwürttemberg-Hohenzollern festgestellt (HEMBERGER, 1955). Nach den Untersuchungen von MAHNKE und MOCHMANN (1957) traten in Mitteldeutschland die ersten Brucelloseerkrankungen bereits 1951 auf. Die Zahl der amtlich gemeldeten Brucellose-Fälle in den Jahren 1952 bis 1956 stieg von 19 auf 82 jährlich. WILLIAMS berichtet 1957 über einen Fall von Brucella-suis-Infektion bei einem Kinde in Irland.

Es muß noch hervorgehoben werden, daß die Brucella-suis-Infektion des Menschen nicht einfach mit der Schweine-Brucellose gleich zu setzen ist, da letztere von allen drei Brucella-Typen hervorgerufen werden kann.

b) Aetiologie

Alle drei Typen der Brucellen stellen morphologisch sehr kleine 1 bis 2 μ lange und 0,5 μ dicke kokkoide Stäbchen ohne Eigenbewegung und Sporenbildung dar. Nach HUDDLESON (1943) sollen alle drei Formen von einer färberisch nicht darstellbaren Kapsel umgeben sein.

Im Sinne der Systematik wird nach Bergey's manual of determinative Bacteriology (1948) die Gattung Brucella in die Familie

der Parvobacteriaceae eingereiht und in zwei Gruppen unterteilt:

I. die nicht beweglichen

1. *Brucella melitensis*
2. *Brucella abortus*
3. *Brucella suis*

II. die beweglichen

4. *Brucella bronchiseptica*

Die Brucellen färben sich leicht mit den gebräuchlichen Anilinfarbstoffen, sind gramnegativ und alkalifest, d.h. durch KOH-Nachfärbung zum Farbstoff haftet dieser besser an den Bakterien (KÖSTER, 1958).

Als Färbeverfahren kommen vor allem zwei zur Anwendung. Beim Verfahren nach KÖSTER (1936) erscheinen die Brucellen rot auf blauem Grund, die Begleitbakterien ebenfalls blau. WEGNER und MÜLLER (1956) modifizierten die von STABLEFORTH (1953) angegebene Brucellenfärbung unter Verwendung von Karbolfuchsin, indem sie eine Entfärbung mit 0,5%iger Schwefelsäure vornahmen und anschließend das Präparat mit einer 3%igen wässrigen Methyleneblau-Lösung behandelten. Die Brucellen erscheinen kräftig rot gefärbt auf blauem Untergrund. (Verfasser zit.n. GRUMBACH, 1958).

Mit den allgemein üblichen Laboratoriumsmethoden lassen sich die drei Typen der Gattung *Brucella* nicht unterscheiden, jedoch besteht die Möglichkeit mit dem Absättigungsversuch nach CASTELLANI, der aber wegen seiner Kompliziertheit wenig Anwendung findet (SCHAAL, 1957).

Für die kulturelle Züchtung ist von Wichtigkeit, daß frisch isolierte Brucellen eine je nach Typ verminderte Sauerstoffspannung bzw. auf 10 % erhöhte Kohlendioxidspannung bevorzugen. Diese Eigenschaft kann zur Typendifferenzierung herangezogen werden, wobei *Brucella suis* in einer 100 % Sauerstoffatmosphäre

das beste, *Brucella abortus bovis* das schlechteste Wachstum zeigen.

Zur Züchtung wird gewöhnlich Bluttraubenzucker-, Glycerin-, Serumagar benutzt. Besonders üppig wachsen die Brucellen auf dem Leberbrüthagar nach STAFSETH-HUDDLESON. Bei der selektiven Züchtung können auch penicillinhaltige Nährböden benutzt werden. Für die Züchtung der Brucellen aus verunreinigtem Material wird der Selektivnährboden nach ALBIMI empfohlen. Zum Erstnachweis von Brucellen erwies sich auch die Beimpfung des Dottersackes von 3 bis 5 Tage alten Hühnerembryonen als sehr wertvoll. Während der 4 bis 6 tägigen Bebrütung bei 37° C erfolgt eine Überimpfung von jeweils 2 bis 3 Tagen auf die verschiedenen schon erwähnten Nährböden.

Zu Differenzierungszwecken genügt nach HALLMANN (1950) die Verwendung von Eiernährböden nach PETRAGNANI mit Malachitgrünzusatz, auf denen wohl *Brucella melitensis* und *Brucella suis* nicht aber *Brucella abortus* wachsen. An der Oberfläche der Nährböden entstehen stecknadelkopfgrosse und grössere, flache, glattrandige, bläulich durchscheinende Kolonien, die später eine gelblichgraue Farbe annehmen und undurchsichtig werden (HUDDLESON, 1943; v. HUTYRA u. MARECK, 1954; WINKLE, 1955; SCHÖNHERR, 1956; ROLLE, 1958).

Ein weiteres differentialdiagnostisches Merkmal ist die H_2S -Bildung. Im Gegensatz zu *Melitensis*stämmen, die überhaupt kein H_2S oder nur am ersten Tag H_2S bilden, sind *Br. abortus*- und *Br. suis*-Stämme in den ersten vier Tagen H_2S positiv.

Das unterschiedliche Ureasebildungsvermögen der Brucellen gestattet die bakteriologische Unterscheidung von *Br. abortus* und *Br. suis*; eine sichere Trennung beider Typen ist dadurch möglich. *Br. melitensis* kann sich im Ureasetest wie *Br. suis* oder *Br. abortus* verhalten (GEISLER, 1959).

Auch in der Katalaseaktivität, die mit der mangometrischen und jodometrischen Methode bestimmt werden kann, unterscheiden sich die Brucellen-Typen. *Br. suis* besitzt einen höheren Katalasewert und ebenso einen höheren Ureasewert als die übrigen

ypen (NISNANSKI u.KREMER, 1956). Das von HUDDLESON, 1931 eingeführte Typendifferenzierungsverfahren beruht auf der bakteriostatischen Wirkung verschiedener Konzentrationen von Thionin, basischem Fuchsin, Methylviolett und Pyronin. Die Mehrzahl der Melitensisstämme wächst in Gegenwart aller vier Farbstoffe. Br.abortus wird nur durch Thionin, Br.suis durch basisches Fuchsin, Methylviolett und Pyronin in ihrem Wachstum gehemmt (zit.n.GRUMACH u.KIKUTH, 1958).

yp.Bruc.	Aerophilie	Wachstum in 10% CO ₂ Spannung	H ₂ S-Bildung in Tagen	Wachstum auf Leberagar mit Farbstoffen			
				a	b	c	d
r.melit.	aerob	-	+ 1	+	+	+	+
r.abort.	semiaerob	+	2	+	+	-	+
r.suis	semiaerob	-	4	-	-	+	-

a= Methylviolett
b= bas.Fuchsin
c= Thionin
d= Pyronin

auf Grund der Tatsache, daß auch Kohlenhydrate in der Ruheatmung oxydiert werden können, gelang es PICKETT und NELSON 1955 das Zuckervergärungsvermögen der Brucellen zur Differenzierung der Typen auszunutzen. Es erwiesen sich Inosit, Maltose, Mannit, Rhamnose und Trehalose bei der Prüfung von 102 Brucellastämmen als differenzialdiagnostisch brauchbar. So konnten Stämme, die sich mit den vorstehend erwähnten Differenzierungs-Methoden als atypisch erwiesen, sicher in die drei Spezies eingeordnet werden. Der Glukose kommt hierbei keine differentialdiagnostische Bedeutung zu; sie wird aber üblicherweise als positive Kontrolle in den Versuch mit eingeschaltet, (zit.n. GRUMBACH u.KIKUTH, 1958).

Spezies	Glukose	Inosit	Maltose	Mannit	Rhamnose	Trehalose
---------	---------	--------	---------	--------	----------	-----------

Br.abortus	+	+	-	-	+	-
Br.melit.	+	-	-	-	-	-
Br.suis	+	-	+	+	-	+

Zuckervergärungsvermögen der drei Brucellaspezies
nach PICKETT und NELSON

Durch die Ergebnisse intensiver Forschung auf dem Gebiete der Differenzierung von Brucellen-Typen können heute frühere atypische Formen der drei Spezies zugeordnet werden.

So konnten z.B. auf Grund neuartiger kultureller und fermentativer Differenzierungsmethoden und des Tierversuches die Zugehörigkeit der bisher als *Brucella abortus bovis* bekannten Laboratoriumsstämme "Klatt" und "London" zum Typ suis festgestellt werden.

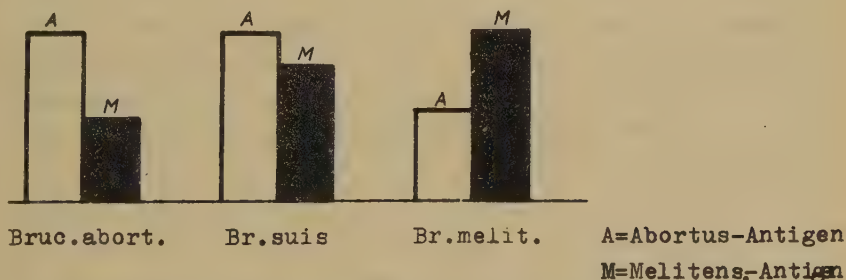
Auch durch die spezifischen pathologisch-anatomischen Befunde an infizierten Meerschweinchen lassen sich die *Brucella*-Typen voneinander unterscheiden, insbesondere der Typ suis vom Typ abortus und melitensis. Die suis-Infektion zeigt eine weit stärkere pathogene Wirkung als die beiden anderen (GODGLÜCK u.Mitarbeiter, 1953).

WINKLE (1955) und ROLLE (1958) halten die Meerschweinchen für die geeigneten Versuchstiere zum Brucellennachweis. Nach Verimpfung siedeln sich die Bakterien in Lymphknoten, Milz, Leber, Lungen und Nieren, bei trächtigen Tieren vor allem in der Gebärmutter an. Das zu beimpfende Material kann subkutan, intraperitoneal und intravenös verabreicht werden. Der Erregernachweis ist sowohl aus den Organen wie aus dem Blut möglich.

Die pathologischen Veränderungen sind bei virulenten Stämmen erst nach 7 - 8 Wochen ausgeprägt, bei wenig virulenten können sie ganz fehlen. Eine Milzschwellung ist meist vorhanden. Leber und Milz zeigen beim Meerschweinchen 8 - 9 Wochen p.i. charakteristische Veränderungen (Brucellulose). Bei Br. abortus (Br. abortus), stecknadelkopfgroße weiße Leberknoten (Br. melitensis) oder erbsen- bis linsengroße Knoten (Br. suis).

WILKES stellte 1951 fest, daß der Goldhamster eine gute Agglutininbildung (14 bis 28 Tg.p.i.) im Blutserum aufweisen kann, jedoch keine charakteristischen Veränderungen an den inneren Organen ausbildet, die eine Brucellose-Diagnose gestatten. Serologisch unterscheiden sich die Typen in ihrer Antigenstruktur und in ihrem Antikörperbildungsvermögen. Alle drei Typen enthalten die beiden für die Agglutination in Frage kommenden Antigene: sie unterscheiden sich durch die mengenmäßig verschiedene Verteilung. Br. abortus und suis enthalten hauptsächlich das "A", Br. melitensis vorwiegend "M" Antigen (zit. n. WILKES u. KIKUTH, 1958). Ein besonderes Br. suis-Antigen besteht offenbar nicht, (siehe Abb.).

Die Differentialdiagnose zwischen Bang- und Melitensisinfektion ist aus der jeweiligen Höhe des Agglutinationstiters nicht möglich.



Antigenstruktur der Brucellatypen nach WILKES und MILES (s. WINKLE, 1955).

Bezüglich der Widerstandsfähigkeit der Brucellen muß hervor-
gehoben werden, daß sie sehr empfindlich gegenüber Licht und
Erwärmung sind. So werden die Brucellen bereits bei Tempera-
turen der Pasteurisierungsverfahren über 60° innerhalb 5 - 10
Minuten abgetötet (MORALES-OTERO, zit.n. LÖFFLER, MORONI, FREI,
1955). Auch in den gebräuchlichen Desinfizientien halten sie
nur wenige Minuten. In Harn und trockenem Kuhkot sterben sie
schon innerhalb eines Tages ab, im feuchten Dung bleiben sie
dagegen 75 Tage erhalten (ZWICK und WEIDEMANN). Auf Frucht-
hüllen bleiben die Brucellen bei kühler Witterung ohne direkte
Sonneneinstrahlung 4 Monate lebensfähig. In kalter Milch hal-
ten sie sich wochenlang, jedoch sterben sie in Sauermilch in
einem Zeitraum von 2 - 14 Tagen ab (LERCHE, DRESCHER, HOPFEN-
GÄRTNER). Bis zu 4 Monaten können sich die Brucellen in Butter
erhalten. Durch Milchsäuerung gewonnener Quark enthält ebenso
wie länger reifender Käse keine lebenden Brucellen mehr
(HARTMANN). In ausgelabter Milch hergestelltem Quark können
die Brucellen jedoch bis zu 30 Tagen am Leben bleiben; die
gleiche Frist gilt für die Erreger, die in den Organen ge-
schlachteter Tiere vorhanden sind. Im normaciden Magensaft
werden die Brucellen in kurzer Zeit abgetötet, während sie im
Wasser bis zu einigen Monaten am Leben bleiben können (HUT-
SCHINGS, BUNNEL und BAY) (Verfasser zit.n. HUTYRA u. MAREK,
1954). Untersuchungen von PÄRLIG (1957) zeigten, wie lange die
Bang-Bakterien auf Geräten, die im Stall mit Kuhkot verunrei-
nigt waren, am Leben bleiben können, z.B. auf Holz 5 - 6, auf
Eisenblech 25 Tage. Auf Flanellkleidung, die ebenfalls mit
Kuhkot verunreinigt war, hielten sich die Brucellen 16 Tage
lang am Leben. Allgemein scheint *Brucella suis* im Vergleich
zu *Brucella abortus* und *melitensis* widerstandsfähiger zu sein
(HEIDRICH, 1959).

Pathogenese

Die Brucellaarten, die bisher ermittelt werden konnten, sind für den Menschen pathogen, doch unterscheiden sie sich in ihrer Virulenz. Nach den bisherigen Erfahrungen sind Br. melitensis und Br. suis für den Menschen weit gefährlicher als Br. abortus. Die schwächste Pathogenität besitzt z.Zt. der Laboratoriumsstamm Buck 19. Trotzdem jedoch konnten durch ihn schwere Infektionen bei Tierärzten verursacht werden.

Bei der Pathogenese der menschlichen Brucellose, insbesondere der Bang-Infektion, sind drei Krankheitsphasen zu unterscheiden:

- 1) die lokalisatorische im Sinne der Eintrittspforte des Erregers (Inkubationsstadium)
- 2) die generalisierende im Sinne der Bakteriämie
- 3) die organotrope im Sinne der mono- oder polyvalenten Organmanifestation (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955).

zu 1) An der Eintrittspforte der Erreger kommt es in der Regel zu einer Entzündung, die sich in Schwellung der regionalen Lymphdrüsen äußert und nach einigen Tagen wieder zurückgeht. Die krankhaften Veränderungen können auch so geringfügig sein, daß sie von der erkrankten Person gar nicht bemerkt oder zumindest nicht beachtet werden.

zu 2) Nach einer bestimmten Inkubationszeit kommt es zur Bakteriämie. Diese Phase ist meist gekennzeichnet durch den charakteristischen Fieberverlauf in Verbindung mit einer wechselnden Anzahl von Allgemeinsymptomen. Durch die hämatogene Aussaat der Bakterien kommt es zu ihrer Ansiedlung in den primären Blutfiltern Leber, Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen. Sie können sich auf weitere Organe ausbreiten. Die Brucellen zeigen eine Polyotropie auf, d.h. von ihnen kann jedes Organ befallen werden. Diese Befähigung ist meistens nur für eine vorübergehende Zeit innerhalb der septischen Phase vorhanden.

zu 3) Im dritten, dem chronischen Stadium kommt es dann zu einer endgültigen, dauernden Lokalisation der Erreger. In diesem Zeitraum herrscht die monoorganische Tendenz vor, d.h. es wird nur ein bestimmtes Organ oder Organsystem von den Brucellen befallen.

Es steht bis heute noch nicht einwandfrei fest, ob die Brucellen zu bestimmten Organen eine besondere Affinität besitzen. Ihren organotropen Charakter beim Menschen erklärt HILTY durch die starke Anziehung der Brucellen zum reticuloendothelialen System (RES): "Während bei den Primärwirten (Paarhufern) das RES die hauptsächlichste Verbindung der maternen und fetalen Zenta darstellt und somit den Erregern die bestmögliche Vermehrungsbasis bietet, spielt bei den Sekundärwirten (Mensch, Pferd) das RES am schwangeren Uterus nur eine untergeordnete Rolle; dafür bildet das retikuloendotheliale Gewebe der Leber und Milz das "ideale Brucellengewebe" (HERTER, 1956, I).

Die Veränderung in den einzelnen Organen ist gekennzeichnet durch ein Granulom, das neben Riesenzellen und Fibroblasten aus epitheloiden, lymphozytoiden, neutrophilen und eosinophilen Granulozyten besteht. Nach Rückbildung der Granulome tritt das fibröse Gewebe in den Vordergrund (GRUNKE, 1956; GRUMBACH u. KIKUTH, 1958). Diese Veränderungen gleichen dem ersten histologischen Befund, den LÖFFLER im Jahre 1927 bei einem splenektomierten Patienten machen konnte. Auch in diesem Fall standen die Epitheloidzellgranulome im Vordergrund (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Inwieweit die Organläsionen von einem bestimmten Brucella-Typ verursacht werden, bleibt noch dahin gestellt.

CASTANEDA und CARILLO - CARENDAS (1953) glauben, daß die qualitativen Unterschiede im Verlauf der menschlichen Brucellose auf die Brucellenart zurückgeführt werden können und sind der Auffassung, daß die akuten und subakuten entzündlichen Reaktionen, sowie die ausgeprägten exsudativen Prozesse durch *Br. melitensis* hervorgerufen werden, die chronischen Veränderungen, die granulomatösen Prozesse, durch *Br. abortus* oder durch *Br. suis*.

HÖRING (1950) ist der Auffassung, daß die Pathogenese der menschlichen Brucellose durch die Phase der Generalisation gekennzeichnet wird, die er als eine Allergie des Organismus ansieht. Er glaubt dadurch eine Erklärung für Empfänglichkeit, Verlauf, Fieber und Immunitätsverhältnisse zu finden. HÖRING vertritt den Standpunkt, daß nur die für allergische Reaktionen disponierten Menschen für die Infektion empfänglich sind. Die Ursache für den wellenförmigen Fieberverlauf sieht er darin, daß jede neue Welle gewissermaßen ein Rezidiv mit erneuter Generalisation darstellt. Das häufige Fehlen einer wirksamen Immunität erklärt die Früh- und Spätrückfälle, die bei der Brucellose so oft auftreten. Es kann daher nur von einer Infektionsimmunität gesprochen werden, d.h. einer Immunität, bei der die Erreger nicht absterben, sondern lange Zeit lebend im Wirtsorganismus verbleiben. Nur für diese begrenzte Dauer wird eine neue Infektion verhindert.

Nach Ansicht verschiedener Autoren (z.B. GRUNKE, 1956; HÖRING, 1960) kann den Brucellen die Eigenschaft des intrazellulären Wachstums zuerkannt werden. Es besteht daher auch die Möglichkeit, daß der wellenförmige Fieberverlauf durch den Zerfall der betroffenen Zellen zustande kommt. Diese Eigenschaft der Erreger gewinnt eine besondere Bedeutung für die Therapie der Brucellose. Es ist noch nicht eindeutig, ob die neuen Antibiotika die intrazellulär lebenden Keime völlig vernichten können. Erst wenn dies möglich wäre, müßte nicht mehr mit latenten Infektionen und Dauerausscheidern gerechnet werden.

d) Infektionspforten - Übertragung

Die Infektion der drei Brucella-Typen kann erfolgen:

1. perkutan durch Kontakt mit dem Tier oder mit tierischen Erzeugnissen
 - a) bei unverletzter Haut
 - b) nach Mikro- und Makroläsionen der Haut
2. konjunktival
3. alimentär
4. aerogen
5. interhuman
 - a) durch den Geschlechtsakt
 - b) durch Bluttransfusionen

zu 1) perkutane Infektion

Auf Grund der Tatsache, daß die Erreger von den Tieren mit den Genitalsekreten, dem Kot und dem Urin, ausgeschieden werden können, ist die Möglichkeit der Ansteckung durch bloße Berührung der Tiere oder tierischer Erzeugnisse gegeben, ebenfalls aber auch durch Gegenstände, die mit tierischen Sekreten und Exkreten verunreinigt sind. Die Erreger gelangen in die Lymphgefäße und ins Blut. Dabei ist es nicht notwendig, daß eine Verletzung der Haut vorliegt. Die Brucellen vermögen auch die intakte Haut zu durchdringen, wenn sie Gelegenheit haben, längere Zeit auf sie einzuwirken (GROSSE - BROCKHOFF, RIPPERT, 1956).

Der Tierarzt ist ganz besonders dieser Infektionsmöglichkeit ausgesetzt, vor allem der in der Geburtshilfe und Sterilitätsbekämpfung tätige. Es kann dabei sehr leicht zu Schädigungen der Haut kommen, die den Erregern das Eindringen in die Blut- und Lymphbahnen ermöglichen. Darüber hinaus führt die gründliche Reinigung der Hände und der Arme mit Wasser, Seife und

Desinfektionslösungen zu einer erheblichen Widerstandskraft der Haut. Nach SCHREUS u. BURKHARDT (1951) kommt es durch die Wirkung der Alkalien (Desinfektionsmittel und Seife) erstens zur Quellung der Hautschicht; dadurch wird der mechanische Schutz der Haut geschädigt. Zweitens wird der Säuremantel der Haut durchbrochen und damit der chemische Hautschutz gestört. Zu berücksichtigen ist ferner die Wirkung der Alkalien als Auflösungsmittel, die die Schutzfunktion des Hauttalgsekretes erheblich herabsetzen. So können die Erreger mit den verwendeten Flüssigkeiten in die durch Reinigung und Desinfektionsmittel geschädigte Haut eindringen.

Bei Untersuchungen ohne Hand- und Armschutz im Genitale von Rindern, Schafen, Ziegen evtl. Hunden und Schweinen hat die Autoberfläche der Hände und Arme des Tierarztes direkten Kontakt mit der Schleimhaut des Tieres sowie mit deren physiologischen oder pathologischen keimhaltigen Sekreten, Gewebselementen und Exkreten. Hinzu tritt die mechanische Wirkung durch den kräftigen anhaltenden Druck der Muskulatur der Geburtswege, die sich auf Finger, Hand und z.T. auch auf Unter- und Oberarm erheblich auswirkt. Die Erreger werden vermutlich bei diesen palpatorischen Untersuchungen in die unverletzte Haut förmlich einmassiert. Die Folge ist eine weitere Veränderung der Haut im Bereich der Epidermis. Sie führt zu einem Defekt der Hornschicht, der den Erregern erlaubt in das lebende Gewebe einzudringen (GREUER, zit.n. SCHREUS u. BURKHARDT, 1951).

zu 2) konjunktivale Infektion

Die konjunktivale Infektion kommt vor allem bei der Geburtshilfe und Nachgeburtsabnahme durch das Hineinspritzen von infektiösem Material ins Auge zustande. Vorhandene Schleimhautdefekte erleichtern das Eindringen der Erreger, sind aber als Eintrittspforten nicht erforderlich. Der geringe Abstand zwischen Genitalbereich des Tieres und des Gesichtes des Untersuchers führt dazu, daß Gebärmutterinhalt und Scheidensekrete

im Augenblick des üblichen Pressens während der Untersuchung von der Scheide nach außen versprüht werden und auf die Schleimhäute von Auge, Nase und Mund des Tierarztes gelangen können. Diese Infektionspforte dürfte wohl heute bei der mehr und mehr zunehmenden Benutzung von Hand- und Armschützern in der tierärztlichen Praxis die größte Rolle für die Übertragung der Brucellose beim Tierarzt spielen (SCHAETZ, 1951; LINSERT, 1956). HERTER (1956) vertritt allerdings die Auffassung, daß es selten zu einer konjunktivalen Infektion komme.

zu 3) Alimentäre Infektion

Eine nicht minder große Bedeutung für die Übertragung der Infektion hat der Rohmilch-Genuß, zumal das Euter ein Hauptreservoir für Brucellen darstellt. Nach MAGOFFIN, zit.n. KOLLER (1958), waren in Minnesota (USA) ein Viertel aller menschlichen Brucellosefälle auf den Genuß von roher Milch zurückzuführen. In den Großstädten der USA wurden wiederholt Massenerkrankungen nach dem Genuß von ungekochter Milch beobachtet (BORTS, zit.n. KOLLER, 1958). Nach einer Brucellose-Statistik von Schleswig-Holstein, die das Krankengut der Jahre 1928 bis 1953 berücksichtigt, betrug der Anteil der Erkrankungen durch den Genuß von roher Milch 37 % und durch Kontaktinfektion 31 % (KNOTHE u. Mitarb., zit.n. GRUNKE, 1956). BUSS (1955) konnte an zahlreichen Brucellosefällen bei Menschen nachweisen, daß die Milch die Infektionsquelle darstellte. Es erkrankten mehrere Personen aus bäuerlichen Betrieben durch Genuß roher Milch banginfizierter Tiere. Der gleiche Autor ermittelte bei 2 Personen eine Melitensis-Infektion, die durch den Genuß von Ziegenmilch hervorgerufen worden war. Nach KLIMMER und SCHÖNBERG (1951) ist eine Infektion nicht nur durch infizierte Milch sondern auch durch Milcherzeugnisse möglich. NISNANSKY (1954) konnte in der CSR bei Jugendlichen serologisch spezifische Antikörper auf Bang feststellen, obwohl sie keinen Kontakt mit infizierten Rindern hatten. WILLIAMS (1957) berichtet über einen Fall von Brucella-Infektionen bei einem Kinde, die auf perora-

im Wege durch die Milch verursacht wurde. CLAPP konnte 1953 in Australien bei Menschen, die nachweislich banginfizierte Milch aus einer Verteilerstelle erhielten, feststellen, daß die Zahl der positiven Reaktionen sehr gering war. Der Autor tritt auf Grund seiner Untersuchungen die Auffassung, daß der Mensch gegenüber peroral aufgenommenen Brucellen relativ immun sei.

nügen für die perkutane oder konjunktivale Infektion schon kleinste Mengen der Erreger, so sind für die alimentäre eine massive Aufnahme von Bakterien notwendig. Infolge der geringen Widerstandskraft der Brucellen gegenüber dem Magensaft werden kleinere Mengen von Erregern von ihm unschädlich gemacht (INSERT, 1956).

Nachdem die infizierte Milch können sowohl Br.abortus als auch Br.suis und Br.melitensis vom Menschen aufgenommen werden. Wenn auch heute die gesetzlich vorgeschriebene Pasteurisierung der Milch die Gefahr einer Brucella-Infektion gebannt hat, so darf doch die Milch als Infektionsquelle, besonders für die Landbevölkerung, nicht außeracht gelassen werden, solange noch die Brucellose in den Tierbeständen zu finden ist; auch in Vorzugsmilchbetrieben tritt zuweilen noch die Bang-Infektion auf, (KEELEMANN, 1956). Deshalb ist Vorsicht bei jedem Rohmilchgenuß geboten.

Nachdem gelegentlich auch Brucellen enthaltende Milchprodukte (Sauermilch, Käse, Butter) für die alimentäre Infektion eine Rolle spielen können, wurde bereits unter B,c dargestellt. Auch das Muskelfleisch und andere Organe brucella-infizierter Tiere können entgegen früherer Meinungen für die alimentäre Infektion in Frage kommen. Auf Grund zahlreicher Untersuchungen konnte festgestellt werden, daß besonders beim infizierten Schwein fast jeder Körperteil gehäuft Brucellen aufweist, die beim Genuß dieses Fleisches in unerhitztem Zustand für eine alimentäre Infektion ausreichen können.

Beim Menschen hat die perorale Ansteckung durch infiziertes Fleisch eine weitaus geringere Bedeutung als die perkutane

Infektion, der z.B. der Fleischer, das Personal von Fleischverarbeitungsbetrieben u.a. ausgesetzt sind.

Zu 4) Aerogene Infektion

Nach Angaben von ZERFASS (1955), FROEHNER (1956) und LINSETH (1956) ist die Ansteckung durch Aspiration von Staub, der neben tierischen Sekreten und Exkrementen auch Brucellen enthält, möglich.

Zu 5) Interhumane Infektion

a) Eine interhumane Übertragung ist beim Maltafieber durch Kontakt, Schmierinfektion und Geschlechtsverkehr möglich. ZERFASS (1955) ist der Auffassung, daß die Ehefrau eines an Brucella melitensis erkrankten Mannes stets besonderer Infektionsgefahr ausgesetzt ist. Er beschreibt einen Fall, wonach Vater und Sohn an einer akuten Melitensis-Infektion erkrankten, 3 Wochen nach Rückkehr des Sohnes aus stationärer Behandlung erkrankte seine Frau an einer Brucella-Infektion, die durch Agglutination und KBR nachgewiesen werden konnte. Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß ein Mann mit schleichender Melitensis-Orchitis die Frau anstecken kann. In den Mittelmeerlandern wird der Übertragung des Maltafiebers durch Prostituierte eine bedeutende Rolle zugemessen. Für Morbus-Bang wird die interhumane Übertragung von den Autoren BAADER, HERTER, ROOTS, HAUPT u.a., zit.n. VOIGT-HAASE (1957), noch in Frage gestellt. HJÄRRE (1956) hält eine Übertragung durch den Geschlechtsakt nur in seltenen Fällen für möglich.

b) Nach Beobachtungen von KNOLL und SCHOSTOCK (1956) kommt es nicht nur durch das Tier bzw., vor allem bei der Melitensis-Infektion, auch durch den Menschen zu einer Übertragung, sondern indirekt kann auch eine Bluttransfusion zur Übertragung der Brucellose auf den Empfänger führen. Die Autoren

ben einen Fall an, wonach ein Student, der 350 ccm Blut
endete, jedoch zuvor an einer Melitensis-Infektion erkrankt
r und stationär behandelt werden mußte. Bei einer zweiten
utspendung wurde zufällig eine Untersuchung des Blutes auf
ucellen vorgenommen, die einen Titer von 1 : 100 gegen
.melitensis ergab. Bei der Empfängerin des "infizierten Blu-
s" konnte 3 Tage nach der Transfusion ebenfalls ein Serum-
ter von 1 : 100 gegen Br.melitensis nachgewiesen werden.
n Verfassern gelang es, noch mehrere solcher Fälle zu
mitteln.

hließlich muß für den Menschen noch eine Infektionsmöglich-
it erwähnt werden, die bei Tieren bereits wiederholt nachge-
essen werden konnte, die Übertragung der Erreger durch stechen-
Insekten. Dieser Ansteckungsmodus ließ sich bis jetzt aber
ch nicht zweifelsfrei erklären.

e) Das Krankheitsbild - Klinische Symptome

Inkubationszeit

Die Angaben über die Inkubationszeit der verschiedenen Bruce[loseerkrankungen sind sehr unterschiedlich. Für das M a l t a f f i e b e r werden folgende Inkubationszeiten angegeben: 5 bis 14 Tage (WALTHER, 1944), 8 bis 20 Tage (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955), 6 bis 30 Tage (HEGLER, 1950), 5 bis 6 Wochen (SCHMIDT u. WINTER, 1953).

Für die B r u c e l l a a b o r t u s B a n g - I n f e k t i o n 6 bis 20 Tage (WALTHER, 1944), 2 bis 3 Wochen (SCHAL 1951), 2 bis 4 Wochen (HOFMANN, 1952), ein bis mehrere Wochen GRUNKE, 1956), 2 bis 4 Wochen (MAGNUS, 1957).

Angaben über die Inkubationszeit der B r u c e l l a s u i I n f e k t i o n waren bisher in der Literatur nicht zu finden.

Die Inkubationszeit schwankt bei der Melitensis- und Abortus Bang-Infektion z.T. erheblich. Da eine einmalige Infektion nicht immer zur Ansteckung auszureichen scheint, wird es schwierig, eine Zeitspanne eindeutig zu fixieren. Das trifft besonders für die p e r o r a l e Infektion zu.

Krankheitsverlauf

An das Inkubationsstadium schließen sich an:

1. Das Prodromalstadium
2. das akute Stadium
3. das chronische Stadium

zu 1. Im Prodromalstadium sind die Symptome uncharakteristisch. Es zeigen sich unbestimmte grippöse Erscheinungen, wie allge-

eine Niedergeschlagenheit, geringe bis mäßige Kopf-, Muskel- und Gliederschmerzen, manchmal auch leichtes Frösteln mit geringer Temperaturerhöhung, daneben mitunter auch Magen- und Darmstörungen (HOFMANN, 1952); LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; MÜNKE, 1956; SCHWELLNUS, 1958). Diese Krankheitsäußerungen sind beim Maltafieber in der Regel weit stärker als beim Morbus Bang, bei dem der Patient oft bald wieder aufstehen und der Arbeit nachgehen kann (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955).

2. Nach einigen Tagen folgt das akute Stadium, das auch als Generalisationsphase oder septische Phase bezeichnet wird. Der Beginn dieses Abschnittes, der eigentlichen Krankheit, läßt sich klinisch nicht genau feststellen. Er ist besonders dadurch gekennzeichnet, daß der Erreger nicht nur ein Organ, sondern gleichzeitig mehrere Organe (polyorganische Infektion) befallen kann als Ausdruck des Polytropismus der Bakterienzellen (SCHAAL, 1957).

Die Prodromalsymptome verstärken sich. Das Fieber, das entweder plötzlich oder allmählich ansteigt, beherrscht das Krankheitsbild. Es kann tagelang, bei schweren Fällen wochen- bis monatelang als remittierendes Fieber mit Höchsttemperaturen zwischen 39 bis 41° C anhalten. Sowohl beim Maltafieber wie auch beim Morbus Bang und der Brucella-suis-Infektion kann das andauernde Fieber nach 3 bis 4 wöchiger Dauer in ein etwa 2 bis 3 wöchiges afebriles Stadium übergehen und damit den Charakter des intermittierenden Fiebers annehmen (SCHAETZ, 1951; HOFMANN, 1952; LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Die späteren Fieberperioden unterscheiden sich von der ersten oft dadurch, daß die folgenden Fieberwellen nicht mehr so lange anhalten und die Temperaturhöhe der ersten Welle nicht mehr ganz erreichen. Der Puls ist in den meisten Fällen bradykard, jedoch regelmäßig. In Verbindung mit dem Fieber kommt es zu starkem Schüttelfrost, Inappetenz, starken Schweißausbrüchen, vor allem während der Nacht, sowie zu andauernden Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit. Im Bereich des Digestionstraktes treten intensive Magen- und Darmsymptome auf, die sich entweder als

vorübergehender Durchfall oder als hartnäckige Verstopfung mit Neigung zum Erbrechen bemerkbar machen. Zu Beginn der Erkrankung bzw. beim Fieberanstieg kann eine Hoden- und Nebenhodenentzündung auftreten (WALTHER, 1944). Nicht selten kommt es zu heftigem Nasenbluten, das schwer zu stillen ist; es kann sich an mehreren Tagen wiederholen und zum Absinken des HB-Wertes bis auf 29% führen. Verschiedentlich treten Katarrhe der Luftwege auf. Während der gesamten Fieberperiode kann der Erreger im Blut nachgewiesen werden. Er ist hauptsächlich im hämatopoetischen Apparat, im Knochenmark, in der Milz und im übrigen retikuloendothelialen System lokalisiert.

Das Blutbild zeigt oft eine schwache Anämie, die mit einer Leukopenie und einer relativen Lymphozytose einhergeht. Infolge der Reizung der Makrophagen kommt es nach kurzer Zeit zu zunehmender Monozytose. Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen ist oft beschleunigt (HÖRING, 1950; KLIMPEL, 1950; LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; HEGGLIN, 1960).

In Ausnahmefällen treten im Anfangsstadium der Brucellose etwa 3 bis 4 Wochen nach der Infektion psychische Störungen auf (SCHWELLNUS, 1958). Im allgemeinen werden Erscheinungen am Nervensystem jedoch relativ spät beobachtet (ROGER, zit.n. SCHWELLNUS, 1958).

Zu 3. Das dritte, chronisch verlaufende Stadium stellt meistens die Lokalisation der Erreger in einem Organ dar, d.h. daß jetzt der monoorganische Charakter der Krankheit vorherrscht. Die Organmanifestationen bewirken sehr häufig chronische Gewebsveränderungen. Bei ihnen steht histologisch das Epitheloidzellknötchen (brucellöses Granulom) im Vordergrund, das oft zur Sklerosierung und Narbenbildung führt. Sie stellen die Grundlagen der häufig anschließenden Nachkrankheiten dar.

Obwohl jedes Organ beim Morbus Bang und den anderen Formen der Brucellose befallen werden kann, sind gewisse Organe jedoch vorzugsweise betroffen (HOFMANN, 1952; LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; HERTER, 1956; SCHAAL, 1957).

klinische Symptome

z. Leber: Die nahezu regelmäßig vergrößerte Milz ist bei allen Brucelloseformen eines der konstanten Symptome, die klinisch nachweisbar sind.

Die Leber ist zumeist vergrößert, erreicht aber nicht die Maße, wie sie bei der Milz beobachtet werden. Diese Vergrößerungen an den beiden Organen - als Hepato - Splenomegalie bezeichnet - finden sich bei allen Brucellosen, vor allem aber bei Morbus Bang und beim Maltafieber. Nach Beobachtungen der Barcelonaer Klinik konnten bei 65 % der Brucelloseerkrankten eine Hepato-Splenomegalie festgestellt werden; bei vergleichend durchgeführten Leberpunktionen ließen sich histologisch erhebliche Veränderungen nachweisen, während klinische Erscheinungen fehlten.

Die positive Probe auf Urobilinogen ist der einzig greifbare Faktor in der klinischen Diagnostik bei der sogenannten Hepato-Splenomegalia discreta (SCHWELLNUS, 1958). Leberaffektionen sind besonders bei Maltafieber häufig von Diarrhoen, haemorrhagischer Diathese und Ikterus begleitet. Die Leber ist während eines starken Ikterus sehr schmerzhaft und geschwollen. Bei 75 % der an Brucellose erkrankten Menschen kommt es zu einer Leberzirrhose, die zunächst in hypertrophische, später in atrophische Form übergeht (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; SCHAAL, 1957). SCHWELLNUS (1958) konnte 44 Fälle von Leberzirrhose allein als Folge von Brucella-Infektionen diagnostizieren; bei 75 % der Fälle trat ein Ascites auf, vor allem dann, wenn auch andere Organe befallen waren.

Eigentlich können bei der Brucellose die Gallenblase und die abführenden Gallenwege in Mitleidenschaft gezogen sein; tritt plötzlich eine Cholecystitis oder Cholangitis auf, so empfiehlt es sich, den Duodenalsaft auf Brucellen zu untersuchen; dies kann zur Klärung der Diagnose führen (de LANGEN, 1956; GRUNKE, 1956). Die Galle vermag jahrelang die Erreger zu beherbergen, die dann nach einer Latenzzeit eine neue Allgemeininfektion des Körpers hervorrufen (SCHWELLNUS, 1958),

Lymphatisches System

Auch das lymphatische System kann Sitz der Krankheit sein. Dabei kommt es zu einer Schwellung der Lymphknoten. Stets werden bei der Brucellose auch die Blutbildungszentren betroffen. Im roten Blutbild liegt meistens eine makrozytäre Anämie vor. Es treten reichlich Jugendformen aller Zellenelemente auf. Das weiße Blutbild kann zu etwa 50 - 85 % der Fälle eine Leukopenie, zu 50 - 15 % eine Leukozytose bzw. die Normalzahl der Leukozyten aufweisen. Das Differentialblutbild zeigt meistens eine Lymphozytose mit zahlreichen Jugendformen. Der Hämatokritwert und Hämoglobingehalt sind deutlich erniedrigt. Vereinzelt kann es auch zu einer Thrombopenie kommen (HÖRLING, 1950; KLIMPEL, 1950; GRUNKE, 1956; SCHWELLNUS, 1958).

Die Blutkörperchensenkung zeigt während einer Brucelloseerkrankung keinen einheitlichen Verlauf. Sowohl bei den akuten, als auch chronischen Fällen kann sie verlangsamt, normal und sehr beschleunigt sein, letzteres besonders bei Komplikationen. Mit Rückfällen ist nach einer abgeklungenen Brucella-Infektion dann zu rechnen, wenn die Blutsenkung sehr beschleunigt ist (GRUNKE, 1956; HEGGLIN, 1960).

Respirationsapparat

Im Respirationsapparat findet man nicht selten im Verlauf der Erkrankung eine Bronchitis bzw. Bronchopneumonie. Im Sputum können dabei Brucellen nachgewiesen werden (FIORENTINI, EYRE, u.a., zit.n. LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Entzündliche Veränderungen der oberen Luftwege führen zu Stenosebeschwerden (STIGLIAN, zit.n. LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Entzündliche Prozesse der Pleura sind dagegen jedoch selten. Während der Lungenbrucellose kommt es zu wochen- und monatelangen Husten (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). EWIG (1957) vertritt den Standpunkt, daß die Lungenbrucellose häufiger vorkommt als sie im

gemeinen diagnostiziert wird. CURSCHMANN, zit.n. EWIG (1957), hatte bei drei tödlich verlaufenen Brucellosefällen Veränderungen in den Lungen festgestellt. MARKHOFF, GRIESEMER, a., zit.na.EWIG (1957), unterscheiden folgende Formen der Bang'schen Krankheit in Bezug auf den Respirationsapparat:

- 1) Katarrhalische Erkrankungen der oberen Luftwege mit sehr hartnäckigem Husten, Bang-Laryngitis und Bang-Tonsillitis.
- 2) Banale Bang-Bronchitis, gelegentlich bei dem sogenannten grippösen Typ des Morbus-Bang.
- 3) Hilusdrüsen-Bang (Bang-Lymphadenitis), die sich klinisch wie eine Hilusdrüsentuberkulose darstellt und ein- oder doppelseitig sein kann.
- 4) Perihiläres Bang-Infiltrat, stets zusammen mit Hilusdrüenschwellung, meist von langer Dauer und wohl die häufigste Form der eigentlichen pulmonalen Manifestation des Morbus-Bang. Es beginnt wie ein tuberkulöses Frühinfiltrat und unterscheidet sich röntgenologisch nicht von diesem.
- 5) Bang-Pneumonie, die wie eine schwere Grippe-Pneumonie imponiert und wie diese meist mit haemorrhagischem Sputum und gelegentlichen Lungenblutungen (haemorrhagische Bronchopneumonie) einhergeht. Sie unterscheidet sich von der gewöhnlichen Lungenentzündung in erster Linie durch das Blutbild. Während wir sonst bei den Lungenentzündungen eine Leukozytose mit Linksverschiebung und Lymphopenie beobachten, tritt bei der Bang-Pneumonie stets eine relative oder absolute Lymphozytose auf, meist mit Vermehrung der Gesamtzahl der weißen Blutzellen. Das Blutbild gestattet also bei einem Bang-Patienten die Unterscheidung einer Pneumonie infolge der Bang-Infiltration (Bang-Pneumonie) von einer andersartigen Pneumonie. Bei diesen Formen fallen die Seroreaktionen außerordentlich stark

positiv aus und weisen bei etwas längerer Dauer noch eine ansteigende Tendenz der Agglutinationstiter auf.

- 6) Miliare Form der Lungenbrucellose, die von vornherein doppelseitig und ziemlich diffus verteilt über beide Lungen aufzutreten pflegt.
- 7) Rippenfellaffektionen in Form von Pleurareizungen mit Pleuritis oder Bang-Empyem.

Zirkulationsapparat

Im Verlauf der Brucella-Infektion können schwere Erkrankungen im Bereich des Zirkulationsapparates auftreten. Verschiedene Autoren berichten, daß der Krankheitsablauf von Brucella-Abortus-Bang oder auch Brucella melitensis-Infektionen eine besondere Neigung zu Thrombosen hat. So weisen LÖFFLER, MORON FREI, (1955) nachdrücklich auf die Affinität der Brucellen zum Gefäßsystem, insbesondere seinem venösen Teil hin. Er wird dadurch recht oft zum Sitz von Bang-Infektionen. LÖFFLER konnte an Hand einer besonderen pathologisch-histologischen Studie, die sich mit dem Fragenkomplex eingehend befaßt, zeigen, daß es im Ablauf der Erkrankung zur Entwicklung von ganz spezifischen infektiösen Granulationsgeschwülsten bei den Brucellosen kommt, die man auch als Bang-Granulome oder Brucellome bezeichnet. Es handelt sich dabei um Endophlebitiden mit entzündlichen Veränderungen der Intima. In den Extremitäten können sich daraus Thrombosen bzw. Thrombophlebitiden entwickeln, die die große Gefahr von Embolien in sich schließen. Aber nicht nur an der Intima der Venen können solche Veränderungen auftreten, sondern auch an der Intima von Arterien sind ähnliche Prozesse möglich, ebenso am Endokard und an den Herzklappen. Derartige Fälle mit gleichzeitigem Nachweis von Brucellen sind von SCOTT und SAPHIR, LEVY und SINGERMANN u.a. sowie zuletzt von LÖFFLER, MOESCHLIN, WILLA und WAGNER (zit.n. EWIG, 1957) beschrieben worden. Auch in kleineren Gefäßen der inneren Organ

nen sich solche Intimaveränderungen finden. Neben diesen ophlebitischen Prozessen spielen sich aber auch periphlethische Entzündungen ab, besonders in den Lungengefäßen und führen zu sog. brucellären Pneumonien.

LEY und SPINK, zit.n. EWIG (1957), berichten, daß in einigen schweren Brucellosefällen gleich im Anfang eine Thrombophlebitis lag. In einem anderen Fall ihres Beobachtungsgutes kam es auch einer Lungenembolie bei einer Bang-Erkrankung, der eine Phlebitis vorausgegangen war. Mit derartigen Gewebsveränderungen müssen besonders gerechnet werden, wenn es sich um einen älteren Organismus handelt, dessen Gefäßsystem durch Altersveränderungen oder vorausgegangene andere Infektionen einen locus minoris resistentiae darstellt. Hier wird eine bakterielle Infektion immer besonders leicht angreifen und sich festsetzen können.

Herzen sind mitunter die Symptome der toxischen Myocarditis, Stauungsgefühl, retrosternaler Druck und Schmerz festzustellen. HOFMANN (1952) erwähnt einen Fall, wonach ein Tierarzt bei einer Brucelloseinfektion an einer schweren Angina pectoris erkrankte und für ein halbes Jahr arbeitsunfähig wurde.

Nieren- und Geschlechtsapparat

Die Nieren sind häufig in den Krankheitsprozeß mit einbegriffen. Nach Untersuchungen von LÖFFLER, MORONI, FREI (1955), kommt es dabei entweder zu einer direkten Entzündung im Sinne einer brucellären Metastase oder, wenn der sogenannte viscerale Typ der Brucellose vorliegt, zu einer Nephrose als Folge von Eiweißvergiftung. Klinisch wird der Organbefund durch den Nachweis eines reichlichen Eiweiß und zelligen Elementen im Urin bestätigt. In den Extremitäten treten dabei Oedeme auf. Bei einer Nephritis stehen Mikrohämaturie, Cylindrurie, Albuminurie im Vordergrund. Gelegentlich kommt es zum letalen Ausgang durch Nierenversumpfung infolge einer Brucella-Infektion (HOFMANN, 1952; WELLMANUS, 1958). Auch die Harnwege können mitbeteiligt sein.

Viele Nierenaaffektionen verlaufen latent und entgehen dadurch der Beobachtung. Von 162 Patienten der Barceloner Klinik (124 Männer, 68 Frauen) fand man in 49 Fällen eine Mitbeteiligung des Urogenitalapparates (SCHWELLNUS, 1958).

Beim männlichen Geschlecht kommtes häufig zu Entzündungen Hoden und Nebenhoden; Prostata und Samenblase können mitbeteiligt sein. Meistens nehmen diese Veränderungen einen gutartigen Verlauf. Es werden im allgemeinen nur Hodenschmerzen und Schwellung der Keimdrüsen beobachtet. In seltenen Fällen können sich Fisteln mit anschließender Atrophie eines oder beider Hoden und Nebenhoden bilden. Diese Veränderungen sind häufiger beim Maltafieber als bei der Bang-Infektion. Die gelegentlich auftretende chronische Form der Orchitis bzw. Epididymitis kann zur Azoospermie des betroffenen Hodens und sogar damit zur völligen Sterilität führen. (WALTHER, 1944; HÖRING, 1950; HOFMANN, 1952; LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; LINSE 1956, GRUNKE, 1956; SCHAAAL, 1957).

Beim weiblichen Geschlecht ist die Entzündung der Eierstöcke die zu Störungen im Menstruationszyklus führt, häufig. VEZNIK (1956) untersuchte 35 serologisch positive Brucellose Patientinnen. Er stellte bei 25 % von ihnen Ausfluß fest, der cervikalen und vaginalen Ursprungs war und im direkten Zusammenhang mit der Krankheit stand. Die Zyklusstörungen äußerten sich als Unterdrückung der Menorrhoe bis zur Amenorrhoe, die während der ganzen Zeit der Erkrankung andauerte. Gelegentlich kam es auch zur Hypermenorrhoe mit Beschleunigung des Zyklusablaufes. Nach Angaben von LÖFFLER, MORONI, FREI (1955) ist das Auftreten einer Salpingitis und Endometritis mit Metrorrhagie und Dismenorrhoe nicht selten. Entzündungen der Scheide mit Blutungen und Geschwürsbildungen, Ovarialschmerzen und Menstruationsstörungen verschiedener Art wurden von LAFONT beobachtet (zit.n. SEITZ-AMREICH, 1954). RATHMANN (1958) konnte bei einer Frau mit positivem Bang-Titer Leibschmerzen, Durchfall und Verstopfung, Flimmern vor den Augen, Schweregefühl in den Gliedmaßen und Abszesse feststellen. Die gleichen

Person hatte zwei Fehlgeburten jeweils im 6. Monat, COTTES
zit.n. LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955) hat ebenfalls Aborte bei
Frauen nach einer Brucella-Infektion beobachtet. VEZNIK (1957)
konnte auf Grund seiner Untersuchungen an 69 Frauen feststellen,
daß die Störungen der Gravidität sowohl zum intrauterinen
Fehlgeburtsabgang als auch zum Abort führen, und die Entzündungs-
reaktionen an den Adnexen und am Uterus schließlich die Ur-
sache für eine Sterilität sein können. Nach Erhebungen des
klinischen Autors fanden sich bei Frauen, bei denen ein brucellä-
rer Abort vorlag, typische Symptome mit akut toxischer Wir-
kung auf die Zotten, den chorionalen Überzug und die Decidua. Der
Verlauf ist dabei entweder akut, chronisch oder zeigt latenten
Charakter. Bei einem erheblichen Prozentsatz der erkrankten
Frauen können die Zellen im Vaginalsekret oder speziell bei
einer Melitensis-Infektion im Urin nachgewiesen werden (SEITZ-
AMREICH, 1954; VEZNIK, 1957; SCHWELLNUS, 1958). Nach einer
Mitteilung von HORDEN, zit.n. SEITZ-AMREICH (1954), konnten so-
gar in der Milch einer Stillenden Bang-Bakterien gefunden wer-
den. Zu einer Erkrankung des Kindes kam es jedoch nicht; auch
die Blutuntersuchung des Kindes verlief negativ. Bei Schwange-
ren kann auf Grund einer Brucelloseerkrankung Mastitis auftreten.
(BRING, 1950; SEITZ-AMREICH, 1954). Die transplazentare Infek-
tion des Kindes wurde ebenfalls beobachtet (SEITZ-AMREICH, 1954).

Bewegungsapparat

In der Phase der Organmanifestation der Erreger, in der prin-
zipiell alle Organe befallen werden können, ist die Beteili-
gung des Bewegungs- und Stützapparates eine häufige Erschei-
nung (FRANZEN, 1956). Wie schon eingangs ausgeführt wurde, ste-
hen bei allen drei Formen der Brucellose die Gliederschmerzen
von Anfang an schon zu Beginn der Krankheit im Vordergrund. Für den
Verlauf im Mittelmeergebiet berechtigten Gelenkschmerzen in Ver-
bindung mit undulierendem Fieber zur Annahme einer Brucellose
(SCHWELLNUS, 1958). Ganz besonders im dritten Stadium des
Krankheitsverlaufes kommt es zu echten brucellären Entzündungen

der Muskeln, der peripheren Nerven, der Bänder, der Gelenke und der Knochen. Sie äußern sich durch Schmerzen in den genannten Organen (Lumbago oder ischiasartige Beschwerden).

Am häufigsten treten osteoarthritische Prozesse im Bereich des Beckens als Sacroileitis und Coxitis und an der Wirbelsäule als Spondylitis brucellosa in Erscheinung. Aber auch alle anderen Gelenke können befallen werden. DIRIENZO und de VILLAFANE LASTRA, zit.n. FRANZEN (1956), berichten auf Grund ihrer Beobachtungen bei Melitensis-Infektionen in Argentinien, daß die Wirbelsäule bei mehr als 50 % der Krankheitsfälle mit beteiligt war und raten bei jeder Spondylarthrose an diese Ätiologie zu denken. Hingegen finden sich in der Literatur nur vereinzelt Mitteilungen über Spondylitis bei Abortus-Bang-Infektionen (BROCKER, JUNGHANNS, zit.n. FRANZEN, 1956).

Eine von HERTER (1956) angestellte Erhebung ergab unter 122 an Morbus-Bang erkrankten Tierärzten nur einmal eine Spondylitis brucellosa. Sie ist meist im Bereich der Lendenwirbel lokalisiert. Es können sowohl das Knochengerüst als auch die umgebenden Weichteile von der Infektion mit ergriffen, die Wirbelkörper und Bandscheiben einzeln oder gleichzeitig betroffen sein. Dabei kann es zur Abflachung der Wirbel, zum Verschwinden der Zwischenwirbelräume und zur Zerstörung der Zwischenwirbelscheiben kommen. Neben den osteolytischen Vorgängen treten auch sklerosierende Prozesse auf. Nach 6 bis 18 Monaten tritt vollständige Ausheilung der empfindlichen Stelle ein, oder es bilden sich Höhlen als Folge der Zerstörung eines Wirbelkörpers, der nicht knöchern auszuheilen vermochte. Im Verlauf der Spondylitis kann eine Osteoporose der gesamten Wirbelsäule auftreten (FRANZEN, 1956).

Der Nachweis, daß eine Spondylitis brucellosa vorliegt, ist möglich:

- 1) durch die Anamnese
- 2) durch die Röntgendiagnostik -
2 bis 3 Monate nach Beginn der Krankheit
sind bereits die ersten Herde röntgenolo-

gisch zu erkennen, 5 bis 6 Monate danach treten die ersten Abheilungsvorgänge auf

- 3) durch den lokalisierten Druckschmerz
- 4) durch das positive Ergebnis der Brucellen-Agglutination.

Verbindung mit einer Spondylitis brucellosa kann es auf 2 Wege der toxischen Fernwirkung oder per contiguitatem zur Meningitis brucellosa kommen, bei der sich im Liquor eine positive Eiweißreaktion, eine mäßige Pleocytose mit Lymphozytose und Brucellen finden (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; JUNKE, 1956).

Nervensystem

krankhafte Erscheinungen am zentralen wie am peripheren Nervensystem werden unter dem Begriff der Neurobrucellose zusammengefaßt (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Die Störungen am zentralen Nervensystem im Verlauf einer Brucella-Infektion sind in Wirklichkeit viel häufiger und von weit größerer Bedeutung als man bisher angenommen hat (HOFMANN, 1952). Der Zeitpunkt des Auftretens der ersten Erscheinungen bei der neurotropischen Form der Brucellose wird unterschiedlich beurteilt. DOGER (zit. n. SCHWELLNUS, 1958) beobachtete, daß die Symptome am Nervensystem relativ spät auftraten.

SCHWELLNUS beschreibt einen Fall, wonach die psychischen Störungen 3 bis 4 Wochen nach der Infektion festgestellt wurden. Die Autorin ist der Auffassung, daß die nervösen Erscheinungen am Anfang der Brucellose im allgemeinen selten sind. Bei subakut verlaufenden Prozessen mit subfebrilen Temperaturen kommt der Manifestation der Brucellose im Nervensystem besondere Bedeutung zu. LÖFFLER, MORONI, FREI (1955) zählten die neurologischen und neuralgiformen Erscheinungen zu den Initialsymptomen

der Brucellose. Diese neurotoxischen Phänomene, auch Symptome wie Asthenie, Diaphoresis, Kopfschmerzen u.a. sind als solche anzusehen, werden durch die Invasion der Brucellen verursacht. Von vielen Autoren wird die Polysymptomatik der Neurobrucellose bei der fast alle nervösen Syndrome möglich sind, hervorgehoben. Auf Grund zahlreicher Literaturangaben kann man feststellen, daß die entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems bei den Brucella-Infektionen eine besondere Tendenz zum Chronischwerden und zum Rezidivieren haben. Die zentralnervösen Erscheinungen brauchen während des akuten Stadiums klinisch nicht besonders auffallend zu sein, sondern können vielmehr schleichend und wenig imponierend bleiben. Von OLDERSHAUSEN (1957) weist darauf hin, daß manifeste klinische Veränderungen nicht unbedingt notwendig sind, um chronisch verlaufende Folgen der Erkrankung auszuschließen zu können. Es werden ausdrücklich neurovegetative Störungen, Verstimmungszustände, Gelenkschmerzen, Impotenz und polyneuritische Erscheinungen angegeben, die sich auch noch nach 20 Jahren bemerkbar machen können. Die psychischen Veränderungen in Form der Psychasthenie und der Psychoneurose können oft jahrelang anhalten (HOFMANN, 1952). Durch Brucellen hervorgerufene Störungen bleiben mitunter auch latent und treten in seltenen Fällen sogar erst als Späterscheinungen 3 bis 4 Jahre nach der Infektion auf. Dies ist besonders bei der Melitensis-Infektion der Fall.

Als Ursache für die nervösen psychischen Symptome kann entweder eine Encephalitis allein als isolierte Erkrankung der Hirnsubstanz oder kombiniert mit einer Meningitis vorliegen. Bei der Encephalomeningitis kommt es im akuten Stadium unter Temperaturerhöhung zu Benommenheit bis zur Bewußtlosigkeit (HEGLER, 1950; ROGER u. POURSIÑESS, 1950). Im Liquor ist eine Lymphozytose, Globulinvermehrung und eine positive Koloidreaktion nachweisbar (LÖFFLER, 1950). Gelegentlich kann die Encephalitis infolge intracranieller Drucksteigerung das Bild eines Hirntumors (Pseudotumorelle Form der Brucellose) vortäuschen (POURSINNES u. ROGER, 1950). Nicht selten kommt es zum Auftreten von epileptischen Anfällen.

Bei der Meningitis brucellosa können auch die Gehirnnerven mit befallen werden. So rufen Schädigungen des Nervus stato-acusticus reversible Schwerhörigkeit und Gleichgewichtsstörungen hervor. Ist der Nervus opticus und oculomotorius geschädigt, so kann es zu Augenmuskellähmungen, Diplopie, Strabismus und Ptosis kommen (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Auch das periphere Nervensystem kann bei der Brucellose mit erkranken. Es kommt dabei vereinzelt zu hartnäckigen Neuritiden, die Ischias- und Lähmungserscheinungen verursachen können (HOFMANN, 1952). WAYNARIGHT, SIGL, NEVE, ROGER und CREMIEUX (zit.n. LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955) räumen den Neuritiden eine besondere Stellung im Krankheitsbild der Brucellose ein.

Äußere Haut

Die Haut stellt die bevorzugte Eingangspforte der Brucellen dar und steht deshalb in der Regel auch im Vordergrund des Krankheitsprozesses. Es können bei der Brucellose verschiedenartige Erscheinungsbilder der Haut beobachtet werden, die in Beziehung zur Krankheit unterschiedlich zu bewerten sind. Sehr häufig ist ein Brucellose-Ausschlag bei Tierärzten, Melkern und Stallpersonal zu finden, also Berufen, die engsten Kontakt mit infizierten Tieren, insbesondere Rindern, haben. Ein Ausschlag bzw. ein Kontaktexanthem kann nach Nachgeburt-ablösungen bei erkrankten Kühen jedoch oft ohne Beteiligung eines Erregers auftreten, ohne daß es in diesen Fällen zu Symptomen im Sinne einer Brucella-Infektion käme. Solche Hautveränderungen sind nicht auf Brucellatoxine zurückzuführen, sondern stellen eine Überempfindlichkeitsreaktion durch Einwirkung von tierischen Eiweißextrakten aus in Fäulnis übergegangenem Eiweiß dar (GOTTRON, 1957).

Wird ein brucelläres Rind behandelt, gemolken oder gepflegt, so kann, nach ein bis zwei Tagen auf der Haut der Kontaktperson ein knötchenförmiger Ausschlag auftreten, der aus follikulär angeordneten Papeln besteht. Über das pustulöse Stadium kommt es zu krustösen Auflagerungen der Haut. Nach Abstoßung derselben bleibt ein etwa zwei Wochen bestehender erythematöser Fleck zurück. Zu einer Mitbeteiligung der regionären Lymphknoten oder zu einer längerbestehenden Lymphadenitis kommt es dabei nicht. Symptome einer allgemeinen Brucellose sind nicht vorhanden. Hat z.B. der betroffene Tierarzt wiederholt Kontakt mit infizierten Tieren bei der Nachgeburtabnahme, so kommt es zum Auftreten von Rezidiven, die dann einen hochgradig entzündlichen Charakter annehmen können. GOTTRON führt diese Ausschläge auf eine Überempfindlichkeitsreaktion der Haut auf die Bakterientoxine zurück, die eine allergische Reaktion der Haut auf Abortin zur Folge hat. Die Symptome einer allgemeinen Bangerkrankung fehlen. Es kann aber nach Untersuchung am und

Genitalapparat brucellosekranker Tiere zu einer perkutanen Infektion im Bereich der Haut, der Hand, des Armes usw. kommen (ÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Die regionären Lymphknoten sind hierbei mitbeteiligt; außerdem kommt es zum Auftreten einer Lymphadenitis und zu erhöhter Temperatur. Nach einigen Tagen klingen die Symptome wieder ab. Gelegentlich kann eine Dermatitis bullosa beobachtet werden; Voraussetzung für diese ist, daß die betreffende Person einer massiven Bang-Infektion ausgesetzt wurde. Als charakteristisches Symptom gilt dabei das nach mehreren Wochen auftretende typische undulierende Fieber.

Diese Hautveränderungen können sowohl an den Extremitäten als auch am Rumpf in verschiedenen Formen wie Dermatitis, Ekzem, Exanthem usw. auftreten. Beim Maltafieber kann es außerdem zu multiplen Hautabzessen an den Extremitäten und zu juckenden urtikariaartigen Hautausschlägen, zu aphthenoiden Hautveränderungen am Zahnfleisch und der Zunge und gelegentlich zum diffusen reversiblen Haarausfall kommen (zit.n. ÖFFLER, MORONI, FREI, 1955).

Für den Tierarzt vor allem, aber auch für andere Menschen, die Kontakt mit Tieren bzw. tierischen Produkten haben, ist es wichtig zu wissen, daß der Primäraffekt der menschlichen Hautbrucellose wenig charakteristisch ist, oft nur eine kurze Zeit anhält und auf diese Weise der Beobachtung entgeht. Erst die perkutane Hautinfektion mit erhöhter Temperatur und regionärer Lymphknotenschwellung wird die notwendige Bedeutung abgemessen. Unklare Lymphknotenerkrankungen der Extremitäten beim Tierarzt müssen jederzeit Verdacht auf eine Brucella-Infektion auslösen.

Da die Tuberkulose kann die Brucellose den Krankheitsprozeß mit dem Primärkomplex abschließen. Es ist aber auch möglich, daß sich aus diesem die septische Phase der Brucellose, das Generalisationsstadium, entwickelt. Erst in dieser Phase treten die auffallenden Hautveränderungen in Erscheinung. In etwa bis 12 % der Erkrankungsfälle kommt es beim Morbus Bang zu

brucellären Hautveränderungen.

A u g e n

An den inneren Organen der Augen kann es zu akuten und chronischen Entzündungserscheinungen kommen, die häufig die Folgen einer Brucella-Infektion sind. Dabei werden Keratokonjunktivitis, Iridocyclitis, Reinitis, Chorioiditis, Neuritis retrobulbaris brucellosa beobachtet, ferner Abducens- oder andere Augenmuskellähmungen. Diese gehen meist auf eine Encephalitis bzw. Kernschädigungen der Hirnnerven zurück.

Einflüsse von Alter, Geschlecht und Beruf

Die altersstatistischen Darstellungen des Reichsgesundheitsamtes zeigen, daß der Gipfel der Brucellose-Infektion beim Mann im erwerbsfähigen Alter liegt, während bei der Frau ein solcher Gipfel fehlt (zit.n. ROOTS u. HAUPT, 1952). ZERFASS (1955) und LÖFFLER, MORONI, FREI (1955) vertreten die Auffassung, daß Männer zwischen 20 und 40 Jahren besonders anfällig für eine Brucella-Infektion sind, während ältere Männer, Kinder und Säuglinge dagegen selten erkranken. Nach Untersuchungen von STRAUCH und WINTER (1956) bewegt sich das Alter der Patienten zwischen 22 und 70, das Durchschnittsalter liegt bei 41 Jahren. Das Verhältnis des weiblichen Geschlechtes zum männlichen beträgt dabei 1 : 2 (GRUNKE, 1956; LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Auf Grund statistischer Erhebungen gab 1952 KRISTENSEN bekannt, daß von den in den Jahren 1928-1950 in Dänemark beobachteten Erkrankungen 76 % auf das männliche Geschlecht, 23 % auf das weibliche entfielen. In den Jahren von 1940 - 1946 standen in Minnesota 1897 Infektionen bei Männern 506 bei Frauen gegenüber (JORDAN). Die Zahl der Erkrankungsfälle ist bei den Männern 2,3 - 3,6 mal höher als bei den Frauen. Das wird damit begründet, daß in der Geburtshilfe bei Rindern

fast ausschließlich Männer tätig und dadurch einer Ansteckung durch Br.abortus Bang besonders ausgesetzt sind (KRISTENSEN, SIGMANN, zit.n. GRUMBACH u. KIKUTH, 1958). Allgemein kann gesagt werden, daß sowohl das Überwiegen des mittleren Lebensalters als auch des männlichen Geschlechtes unter den Brucelloseerkrankungen auf die verstärkte Exposition - Männer haben im allgemeinen beruflich mehr mit Tieren zu tun als Frauen - zurückzuführen ist. Dem Morbiditätsunterschied liegt jedenfalls keine echte Geschlechtsdisposition zugrunde. Die Untersuchungsergebnisse von MAGOFFIN, zit.n. GRUMBACH und KIKUTH (1958), zeigen, daß bei gleichen Infektionsmöglichkeiten bei beiden Geschlechtern das Erkrankungsverhältnis etwa 1 : 1 beträgt.

In den Ländern bzw. Gebieten hingegen, wo in der Tierpflege vorwiegend Frauen tätig sind, wie z.B. in der Schweiz und in den USA, erkranken sie in weit größerer Anzahl als die Männer (GRUMBACH u. KIKUTH, 1958),

durch die Untersuchungen von HERTER (1956, I), JORDAN, zit.n. DÖFFLER, MORONI, FREI (1955) u.a., wird erneut bestätigt, daß für bestimmte Berufszweige die Brucella-Infektion eine ganz besondere Gefährdung bildet. An erster Stelle steht der Tierarzt, der sowohl in der kurativen und praeventiven Praxis sowie auf dem Schlachthof als auch im Laboratorium ständig einer Infektionsgefahr ausgesetzt ist. Ihm folgen die in der Landwirtschaft tätigen Personen, z.B. Bauern, Melker, Schäfer und in größerem Abstand Fleischbeschauer, Fleischer, Arbeiter in der Fleischwarenindustrie und Küchenpersonal.

) Pathalogische Anatomie

Milz - Leber

Pathologisch-anatomisch ist im ersten Stadium des Krankheitsprozesses außer Milz-, Leber- und Lymphdrüsenveränderungen in den anderen Organen nichts Charakteristisches festzustellen. Die Kennzeichen der trüben Schwellung beherrschen das Sektions-

bild. Leber und Milz sind geschwollen, die Oberfläche trüb, mattgrau, die Ränder abgestumpft; es liegen die Erscheinungen der Hepato-Splenomegalie vor. Mit zunehmender Krankheitsdauer kommt es im gesamten retikuloendothelialen System RES zur Granulombildung. Diese Granulome haben wohl Ähnlichkeit mit Tuberkeln, zeigen aber keine Neigung zur Einschmelzung (HÖRING, 1950).

Auf Grund der Schädigung des RES ist nach fortgeschrittenem Krankheitsprozeß häufig die hypertrophische bzw. atrophische Leberzirrhose und durch die dabei entstandenen Stauungen der chronische Milztumor zu finden. In Verbindung mit der Leberzirrhose kann eine Cholangitis oder Cholecystitis (Ikterus) und Aszites auftreten.

Magen - Darmtraktus

Bei Vorliegen einer Leberzirrhose können Stauungen in der Magen-Darmwand auftreten. Obwohl klinisch oft hartnäckige, blutige Durchfälle vorlagen, sind bei der Obduktion krankhafte Veränderungen an der Magen- und Darmschleimhaut nicht festzustellen (SCHWELLNUS, 1958).

Respirationsapparat

Im Bereich der Schleimhaut finden sich ulzerös-nekrotische Entzündungen, vereinzelt auch Narbenstenosen. Die makro- und mikroskopischen Veränderungen der Lungen ähneln sehr denen der Tuberkulose, ganz besonders in den Fällen, wo Kavernen vorliegen. Auch bei der Brucellose kommt es zu ausgedehnten Verkäsungen des Granulationsgewebes mit zahlreichen Langhans' - schen Riesenzellen, Lymphozyteninfiltraten und neu gebildetem Bindegewebe. Daneben können Knötchen auftreten, die dem Epitheloidtuberkel ähneln, jedoch in der Mitte keine Epitheloidzellen aufweisen, sondern nur nekrotische Bindegewebszellen (HOFMANN, 1952; LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; SCHWELLNUS, 1958).

Bei der Lungenbrucellose können auch die Hilusdrüsen in den Krankheitsprozeß mit einbegriffen sein. Emphyeme werden als seltene Erscheinung angesehen (HOFMANN, 1952).

Zirkulationsapparat

Im Gefäßsystem, besonders in den Venen, treten Intimabrucellose auf. Pathologische Veränderungen in der Herzmuskulatur werden meistens erst im Endstadium des Reaktionsgeschehens bei der Brucella-Infektion beobachtet. Sie können entweder durch direktes Einwirken der Erreger auf dem Blutwege entstehen oder auch allergischer Natur sein (SCHWELLNUS, 1958). Die Endokarditis tritt vorwiegend an der Mitral- und an den Aortenklappen auf. PEERY (1958) sammelte aus den Angaben der Weltliteratur 18 kulturell bestätigte Morbus-Bang-Fälle. Sie wiesen alle eine Endokarditis auf. Bei 16 waren die Aortenklappen befallen; in 12 konnte in den Klappen Kalk festgestellt werden. Die bakterielle Endokarditis, in der Regel verbunden mit Klappenverkalkungen in der Aorta, wird als Haupttodesursache bei der Brucellose angesehen. PEERY konnte auf Grund seiner eigenen Untersuchungen feststellen, daß bei Patienten mit Aortenstenose der Brucellosehauttest und die Agglutination sehr häufig eine positive Reaktion zeigten. Er sieht die Ursache für verkalkte Aortenstenosen in erster Linie in der Brucellose.

Urogenitalapparat

Eine Nierenentzündung mit zumeist ausgedehnten Nekrosen im Bereich der Nierenrinde wird nach Untersuchungen von SCHWELLNUS (1958) nicht primär durch die Brucellen hervorgerufen. Die Autorin führt die Veränderungen der Niere auf eine mangelhafte Ernährung des Organs infolge eines extrem herabgesetzten Blutdrucks zurück. Die Niere ist zu empfindlich, um einen lang anhaltenden Durchblutungsmangel zu überstehen. Neben einer

Nephrose kann es zu einer Pyelonephritis und in seltenen Fällen zu einer Glomerulonephritis brucellosa acuta oder zu einer brucellären Herdnephritis kommen (SIGNORELLI, zit.n. LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955).

Sowohl bei der Frau als auch beim Mann können sämtliche Organe des Genitalapparates entzündlich verändert sein. VEZNIK (1956, konnte in 2 von 6 Fällen bei Frauen im Verlauf einer Brucellose entzündliche Veränderungen an den Genitalien feststellen. Bei der ersten Patientin handelte es sich um eine Endometritis brucellosa chronica, bei der zweiten um eine beiderseitige Pyosalpingitis mit einem Abszeß im Uterushorn. Histologisch ermittelte VEZNIK (1957, II) bei der Untersuchung von an Brucellose erkrankten Frauen die Merkmale von Insuffizienz der Proliferationsphase. Bei den Untersuchungen von Fehlgeburten, die auf eine Brucellose zurückzuführen waren, zeigten die histologischen Befunde toxisches Oedem bis zur Verflüssigung des Zottenstromas und der Decidua, Gefäßsektasien mit mononuklearer Infiltration, Thrombose und auch Abszesse. Das Alter der Feten schwankte zwischen 6 Wochen und drei Monaten (VEZNIK, 1956, II).

Gelegentlich kann bei der Frau im Verlauf der Brucellose eine Mastitis vorkommen (SEITZ-AMREICH, 1954).

Beim Mann findet sich oft das Bild der Orchitis und Epididymitis brucellosa acuta et chronica. Bekannt ist auch die allerdings nur selten auftretende Prostatitis brucellosa (HÖRING, 1950; HOFMANN, 1952).

Bewegungsapparat

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Bewegungsapparates, insbesondere der Wirbelsäule, wurden bereits vorstehend unter den klinischen Symptomen ausführlich dargestellt. Neben der Spondylitis brucellosa treten nicht selten Arthritis, Tendovaginitis und Tendinitis in Erscheinung, gelegentlich auch Bursitis und Myositis (HOFMANN, 1952).

Nervensystem

Aus der Tatsache, daß das Hirngewebe und die Hirnhäute sehr empfindlich gegenüber Durchblutungsstörungen und arm an Abwehrkräften sind, erklären sich die häufig auftretenden nervösen Störungen im Verlauf einer Brucelloseerkrankung. Es kommt zu geweblichen Veränderungen an der Dura und zu makroskopisch erkennbaren Verwachsungen mit den Schädelknochen. CISCAR, zit.n. SCHWELLNUS (1958), fanden im Bereich der Hirnrinde Brucelloseknötchen bzw. -granulome. Nach HÖRING (1950) kann es zu Granulomen und zu eitrigen Prozessen mit lymphozytärem Exsudat in präformierten Höhlen (Gelenke, Meningealraum) kommen.

g) D i a g n o s e

Für die Diagnose gilt nach LÖFFLER, MORONI, FREI (1955) der Satz: "Erste Voraussetzung für die richtige Diagnose ist, überhaupt an die Brucellose zu denken". Zahlreiche Brucellosefälle werden heute noch verkannt, ganz besonders in den Gebieten, in denen abortus Bang, suis und melitensis endemisch sind. In solchen Gegenden tritt auch die Erkrankung beim Menschen kaum auf, und den praktizierenden Ärzten werden nur selten oder nie an einer Brucellose erkrankte Personen vorgestellt (HERTER, 1956, I). Daher wird in den meisten Fällen die Diagnose überhaupt erst bei stationärer Behandlung gestellt werden können.

Zur Stellung der Diagnose stehen klinische, haematologische, serologische und bakteriologische Methoden zur Verfügung. Klinisch oder haematologisch ist die Diagnose jedoch nur dann sicher, wenn bei eingehender Anamnese die klinischen Symptome (Fieberkurve, Vergrößerung von Milz und Leber, relative Bradykardie, typisches Blutbild, wie z.B. Leukopenie, relative Lymphozythose und Eosinophilie gut ausgeprägt sind. (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Die Verschiedenartigkeit im Auftreten des Erregers sowie die Mannigfaltigkeit des Krankheitsbildes der

menschlichen Brucellose erschweren die klinische Diagnose außerordentlich. Sie ist mit den herkömmlichen Mitteln oft unmöglich, ganz besonders dann, wenn die klinischen Zeichen fehlen (WALTHER, 1944; SCHAAL, 1957). Eine an Sicherheit grenzende Diagnose der menschlichen Brucellose kann nur auf Grund eingehender Laboratoriumsuntersuchungen gestellt werden.

Die für die Feststellung der Brucellose im Laboratorium zur Verfügung stehenden verschiedenen Methoden unterscheiden sich erheblich in ihren Ergebnissen und werden deshalb von den meisten Autoren in ihrem diagnostischen Wert unterschiedlich beurteilt. Folgende diagnostische Methoden werden zum Nachweis der Brucellose in erster Linie angewandt:

- 1.) die Agglutinationsprobe
- 2.) die Komplementbindungsreaktion (KBR)
- 3.) die Flockungsreaktion (MEINICKE, SACHWEH, MENCHE)
- 4.) der Opsono-Phagozytose-Test
- 5.) der Blocking- und Brucellose-Coombs-Test
- 6.) die Ringreaktion
- 7.) die Hautallergieprobe
- 8.) der kulturelle Nachweis

Sie geben auch bei positivem Ausfall keinen absoluten Hinweis dafür, ob eine akute oder chronische, eine aktive oder bereits ausgeheilte Brucellose vorliegt.

Zu 1.) Für die Agglutinationsprobe gilt ein Titer von 1 : 100 (SCHMIDT u. WINTER, 1953; POPPE, 1954; HERTER, 1956) bzw. 1 : 200 (HEGLER, 1950) als positiv. LÖFFLER, MORONI, FREI (1955) halten einen Titer von 1 : 80 als beweisend für das Vorliegen einer Brucellose. VELLISTO, zit.n. LINSERT (1958), glaubt, noch Titer unter 1 : 80 für die Brucellose als beweisend ansehen zu können. Diese Auffassung gewinnt an Bedeutung, wenn man sich die Tatsache vergegenwärtigt, daß WELSKI, zit.n. LINSERT (1958), im Normalserum von Menschen niemals Agglutinationstiter über 1 : 10 gegenüber einem Brucellentest fand.

INSERT (1958) ist der Auffassung, daß es heute nicht mehr zu vertreten ist, lediglich Titer von 1:100 als Bang-positiv anzusehen. Dies trifft insbesondere für subakute und akute Erkrankungsformen zu, zumal schon unter günstigen Bedingungen die Reaktion so spezifisch ist, daß ein Serumtiter von 1:40 als positiv gelten kann. (GRUMBACH u.KIKUTH, 1958; HEGGLIN, 1960). Die Agglutinationstiter können nach den Erfahrungen von KRISTENSEN, zit.n.LÖFFLER, MORONI, FREI, (1955), ein recht unterschiedliches Verhalten zeigen. 10 Tage post infectionem erreicht der Titer sein Maximum, nach 20 bis 50 Tagen fällt er wieder ab. In der Regel sind bei den Erkrankten hohe Agglutinationswerte von 1 : 100 bis 1:1600 und weit darüber (1 : 80000!) festzustellen. POPPE (1954) konnte von 200 serologisch geprüften Patienten bei 184 eine positive Agglutination von 1 : 400 u.m. nachweisen. WUNDT (1958, I) hält die Agglutinationsprobe besonders im akuten Stadium für wertvoll. Er lehnt es ab, Titer unter 1 : 160 als unspezifisch anzusehen. TUSZKIEWICZ, zit.n. INSERT (1958), stellte bei 115 Patienten, die an einer akuten Brucellose erkrankt waren, mit Hilfe der Langsamagglutination folgende Titerwerte fest:

Titer:	negativ	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	und höher
Fälle:	4	10	19	26	20	24	12	

Nimmt man einen Titer von 1 : 100 als beweisend für eine Brucellose an, dann hätten 33 Fälle nicht als eine Brucella-Infektion diagnostiziert werden können.

Mit einer Infektion muß im allgemeinen gerechnet werden, wenn es bei wiederholten Blutproben zum Ansteigen des Titers kommt (INSERT, 1958). Auch MAGNUS (1957) gibt einen Fall an, wonach bei klinisch einwandfrei diagnostizierter Brucellose der serologische Nachweis erst nach 2 Jahren erbracht werden konnte, alle vorangegangenen Agglutinationstiter waren negativ gewesen. Es ist daher erforderlich, außer der Gruber-Widal-Reaktion noch andere serologische Verfahren parallel anzuwenden (LUTYNSKI, 1957).

Zu 2.) FOZ und ARCADIS, zit.n.HERTER (1957), haben auf Grund ihrer Reiheruntersuchungen festgestellt, daß durch die Komplementbindungsreaktion (KBR) mehr chronische Fälle erfaßt werden als durch die Agglutinationsprobe. Auf Grund der Untersuchungsergebnisse von SCHAAAL (1957) können chronische Infektionen oft überhaupt nur durch die KBR ermittelt werden. Der Autor empfiehlt, in allen Verdachtsfällen die KBR durchzuführen. Im Vergleich mit der Agglutinationsprobe ergibt die KBR manchmal abweichende Ergebnisse, die darauf zurückzuführen sind, daß die Agglutinine im Verlauf der Infektion früher auftreten. Die KBR kann jedoch auch dann noch positiv sein, wenn die Krankheitssymptome bereits zurückgehen, weil die komplementbindenden Ambozeptoren viel länger im Blute vorhanden sind als die Agglutinine. Bei der KBR werden Serumverdünnungen von 1 : 10 und darüber bei vollständiger Bindung als positiv bewertet (POPPE, 1954).

In den Fällen, in denen bei der KBR die Titer wenig erhöht oder negativ sind, erscheint es notwendig, die Untersuchung wie bei der Agglutinationsprobe so oft zu wiederholen, bis mit Sicherheit die Diagnose Brucellose bejaht oder verneint werden kann.

Zu 3.) Auch die Flockungsreaktion nach "MEINICKE" wird als Diagnostikum angewendet. LÖFFLER, MORONI, FREI (1955) wenden sie ganz besonders bei der chronischen und latenten Form der Brucellose an. Die positive Flockungsreaktion nach MEINICKE, SACHWEH, MENCK gibt einen sicheren Aufschluß für das Vorliegen einer Brucellose (SCHÄETZ, 1951). Mehrere Autoren berichten über gute diagnostische Ergebnisse auch bei Febris undulans melitensis. LINSERT (1958) konnte bei einer Reiheruntersuchung feststellen, daß die Flockungsreaktion dann ein positives Ergebnis zeigte, wenn die Langsamagglutination und die KBR negativ ausfielen. Die Flockungsreaktion kann jedoch trotz im allgemeinen eindeutiger Befunde nicht selten auch negative Ergebnisse zeigen (WUNDT, 1957).

Zu 4.) SCHAAAL (1957) empfiehlt, in besonders gelagerten Fällen den Opsonozytrophagen-Test (KEMPE, 1958) zu benutzen. Wie auch unter dem Namen Opsono-Phagozytose-Test bekannte Methode findet vielfach in den USA Anwendung. Der Opsonozytrophagen-Test ist möglichst mit frisch entnommenem Blut auszuführen. Die im Blutserum enthaltenen Opsonine regen die Phagozytose der Leukozyten an. Die phagozytierende Kraft des Blutes wird in vitro festgestellt, indem man Patientenblut mit Brucellabakterien mischt und nach bestimmter Zeit die Zahl der phagozytierten Bakterien im gefärbten Blutaussstrich ermittelt. Die Probe ist spezifisch und zeigt den Infekt manchmal vor der Agglutinin- und Ambozeptorbildung sowie vor dem Auftreten einer Allergie an.

Nach

Untersuchungen von WINKLE (1955) weisen 98 % aller Patienten mit positiven Hautreaktionen auch einen positiven Opsono-Phagozytose-Test auf. Bei positivem Hauttest und positiver Agglutination besteht allerdings trotz negativem Opsono-Phagozytose-Test der Verdacht einer Infektion. Die von HUDDLESON und Mitarbeitern empfohlene Bestimmung des phagozytären Index, also der Opsono-Phagozytose-Test, wurde allerdings ebenso wie der Kutan-Test 1952 von der North Central States Conference on Brucellosis als diagnostische Methode abgelehnt (zit.n. GRUMBACH u. KIKUTH, 1958).

Zu 5.) Auf Grund der Untersuchungsergebnisse von GRIFFITS, zit.n. GRUMBACH und KIKUTH (1958), ist bekannt, daß bei der Brucellose-Agglutination inkomplette und blockierende Antikörper auftreten können. Dies zeigt sich darin, daß gewisse Seren nur in höheren Verdünnungen nicht aber in stärkeren Konzentrationen agglutininieren. Durch eine 15' dauernde Erwärmung des Serums auf 56° C oder eine Zugabe von 5 % NaCl kann die Erscheinung aufgehoben werden. Mit Hilfe des Coombs-Testes können diese inkompletten Antikörper nachgewiesen werden (GRUNKE, 1956).

Auf diese Weise kann bei einem mit den üblichen serologischen Methoden negativen Agglutinationsergebnis doch noch ein positiver Befund erhoben werden (JONES u. Mitarb., zit.n. GRUMBACH u.

KIKUTH, 1958). Zur Differenzierung latenter und manifester Brucella-Infektionen können der Coombs- und Blocking-Test nicht verwendet werden (GRUMBACH u. KIKUTH, 1958).

KNEIDEL und TÖPPICH (1959) empfehlen jedoch bei jeder negativen KBR den Blocking- bzw. den Coombs-Test durchzuführen.

LUTYNSKI (1957) konnte bei einer Reihenuntersuchung mit dem Coombs-Test die gleiche Zahl von positiven Brucellosefällen diagnostizieren wie mit der Agglutinationsprobe. Bei der Untersuchung der Blutproben von 219 Personen mittels Agglutination (Schnellagglutination), der KBR und des Coombs-Testes, erwiesen sich 49,9 % als Reagenten. Davon zeigten jedoch nur 5,9 % klinische Erscheinungen. Die größte Anzahl der positiven Ergebnisse wurde durch den Coombs-Test erreicht (LUTYNSKI, 1958).

Zu 6.) Die in der Veterinärmedizin schon seit 1937 zur Diagnostik der Brucellose verwendete Ringreaktion ist nun seit einigen Jahren auch von der Humanmedizin übernommen worden. ZAK (1957) beobachtete bei etwa 1000 Frauen 21 positive Ergebnisse. Eine Übereinstimmung mit anderen serologischen Tests fand sich in 43 % der Fälle.

Zu 7.) Von verschiedenen Autoren wird auch der Hauttest in Verbindung mit anderen Methoden als Diagnostikum für Brucellose angewendet (LUTYNSKI, 1956). Diese allergische Reaktion wurde zuerst von BURNET für die Melitensis-Infektion als "Melitensisreaktion" angegeben. Zur Intrakutanreaktion werden die Antigene Melitin, Brucellin, Brucellergin u.a. benutzt. Gelegentlich kann es bei Anwendung dieser Methode zu sehr intensiven Lokalreaktionen, z.B. Nekrosebildung kommen (zit.n. HABS, 1950).

Aus diesem Grunde müssen die Antigene stark verdünnt werden. Ihre Anwendung erfolgt in Form diagnostischer Salben. POPPE (1954) hält diese allergische Reaktion nicht beweisend für das Vorliegen einer Brucellose. In Gebieten, in denen die Brucellose endemisch vorkommt, ist der Kutan-Test auch bei 30 und

mehr Prozent der gesunden Bevölkerung positiv (GRUMBACH u. KIKUTH, 1958). JORDAN, zit.n. GRUMBACH und KIKUTH (1958), fordert diese Methode niemals zur Bestätigung eines klinisch als chronische Brucellose angesprochenen Krankheitsbildes heranzuziehen.

WINKLE (1955) empfiehlt, die Kutanreaktion gleichzeitig mit oder erst nach der Agglutinationsprobe auszuführen, da durch den Kutan-Test eine Erhöhung der Antikörper hervorgerufen wird, was zu serologischen Fehldiagnosen führen kann. Beweisend für eine frische Infektion ist der Kutan-Test nicht. Bei älteren Fällen jedoch zeigt er oft dort eine spezifische Reaktion an, wo die Agglutination versagt. Der Autor weist ferner darauf hin, daß gegen Cholera immunisierte Personen (z.B. Wehrmachtsgangehörige) eine Brucella-Agglutination aufweisen können, obwohl diese Probe vor der Cholera-Schutzimpfung negativ war. Die Kutanreaktion mit Brucellaantigen bleibt bei diesem Personenkreis negativ.

Der Intrakutan-Test könnte wie bei der Tuberkulinisierung grundsätzlich ebenfalls zur Ermittlung einer Durchseuchung Anwendung finden, jedoch sind viele der dabei auftretenden Hautsensibilisierungen, insbesondere bei Tierärzten nicht auf eine Brucella-Infektion zurückzuführen. Dadurch ist seine diagnostische Bedeutung eingeschränkt. Wie schon oben erwähnt, wird auch der Kutan-Test von der North Central States Conference on Brucellosis als diagnostische Methode abgelehnt (zit.n. GRUMBACH u. KIKUTH, 1958).

Zu 8.) Neben dem Nachweis von Antikörpern (Agglutininen, unvollständigen und komplementbindenden Antikörpern sowie Opsoninen) im Serum sichert auch der kulturelle Nachweis des Erregers die klinische Diagnose. Die Brucellen können sowohl aus dem Sternalpunktat und Knochenmark als auch aus Blut, Liquor, Galle, Urin, Leber- und Milzpunktaten, Lymphdrüsen, Abszessen, weiblichen Adnexen, Prostata, Hoden und Nebenhoden kulturell gezüchtet und isoliert werden (GRUNKE, 1956; GRUMBACH u. KIKUTH, 1958).

Die von HAUPTMANN (1935) und STRAUCH (1957) beschriebenen Methoden zur kulturellen Züchtung des Erregers aus dem Blut beruhen auf einer Keimanreicherung des Blutes bzw. des Blutkoagulums in einer Nährbouillon mit einem erhöhten Zitratzusatz. Außerdem erfolgt ein Zusatz von CO_2 zur Isolierung sauerstoffempfindlicher Abortusbakterien. Die auf diese Weise angereicherten Brucellen lassen sich dann nach Bouillonabimpfungen an Hand der Kolonienbildung auf festen Nährböden ermitteln. Neuerdings entwickelte HUDDLESON ein Kulturverfahren, bei dem ein Bouillonzusatz als Anreicherungsmedium nicht mehr nötig ist. Durch die Zugabe eines Kation-Austauschers H^+ (Duolite C_3) wird das Blut selbst zum optimalen Nährsubstrat (zit.n. ENTEL, 1960). Die Isolierung der Erreger kann nach Beobachtungen von WUNDT (1958) durch eine vorgenommene Antibiotika-Behandlung des Patienten erschwert werden. Der Nachweis des Erregers aus dem Blut hat eine besondere Bedeutung für das Blutspenderwesen. In der Gießener Universitäts-Klinik konnte mit Hilfe der Blutkultur ein klinisch symptomloser Melitensis-Brucellosefall mit Brucellen-Bakteriämie festgestellt werden (STRAUCH, 1957).

Die Typendifferenzierung der aus dem Blut isolierten Brucellen ist eine große Hilfe für den Kliniker, der daraus Rückschlüsse auf die einzuschlagende Therapie ziehen kann,

Wenn sich auch der Erregernachweis im Gegensatz zu den serologischen Reaktionen schwierig und langwierig - das Ergebnis liegt erst nach 7 bis 10 Tagen vor - gestaltet, so ist aber dieses Verfahren beweisend für das Vorliegen einer Brucellose (WUNDT, 1958).

D I F F E R E N T I A L D I A G N O S E

Differentialdiagnostisch kommen bei der Brucellose, insbesondere Morbus Bang, verschiedene Krankheiten in Frage, die je nach ihrem Stadium die verschiedensten Krankheitsbilder vortäuschen können.

Typhus

Am ersten Stelle steht der Typhus abdominalis und der Paratyphus. Auch hier findet sich ein Status febrilis mit Bradykardie und Milztumor. Das Blutbild zeigt häufig Leukopenie mit starker Linksverschiebung. Hingegen kommt es beim Typhus zu einer erheblichen Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes. In etwa der Hälfte der Fälle werden Roseolen beobachtet. Im Urin ist die Diazoreaktion oft positiv. Bei langandauerndem Krankheitsverlauf unterscheiden sich die beiden Krankheiten auch im Verlauf der Fieberkurve. Differentialdiagnostisch entscheidend ist jedoch der Nachweis des Erregers und die Agglutination. Nach der Anamnese muß eine gesteigerte Bedeutung zukommen, ganz besonders dann, wenn es sich um die Erkrankung eines Tierarztes handelt.

Miliartuberkulose

Diese Infektionskrankheit ist von der Brucellose schon äußerlich durch das Auftreten der Cyanose und verstärkter Dyspnoe zu unterscheiden. Die Milz ist oft vergrößert. Das Blutbild ist durch eine hochgradige Leukozytose mit stark ausgeprägter Linksverschiebung gekennzeichnet. Nachtschweiß, Gewichtsabnahme und die manchmal vorhandene Bronchitis können auch das Bild der Lungentuberkulose vortäuschen (HÖRING, 1950). Die verborgene Tuberkulose und die generalisierte Lymphdrüsentuberkulose mit einem Milztumor sind gegenüber der brucellären Lymphaden-

nitis differentialdiagnostisch von Bedeutung.

Eine lokale Peritonitis tuberkulosa evtl. auch eine Polyserositis tuberkulosa sind auf Grund des Blutbildes und der oft starken Beschwerden im Oberbauch vom visceralen Typ der Brucellose, besonders des Maltafiebers, auszuschließen (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Schwierig ist sowohl klinisch als auch röntgenologisch die Unterscheidung der Hilustuberkulose von der Hilusbrucellose.

Virusgrippe

Eine in differentialdiagnostischer Hinsicht wichtige Krankheit ist die Virusgrippe bzw. Influenza. Die Symptome im Anfangsstadium der Influenza, das mäßige bis hohe Fieber, das ausgesprochene Krankheitsgefühl, die Kopf- und Gliederschmerzen, haben große Ähnlichkeit mit denen der Brucellose. Erst der weitere Verlauf gibt Klarheit über die vorliegende Krankheit.

S e p s i s

Auch die Sepsis bzw. Endocarditis lenta kann differentialdiagnostisch in Frage kommen. Die Unterscheidung ist oft schwierig; denn Erscheinungen wie gelblich-bräunliche Gesichtsfarbe, schneller Puls, diastolische Geräusche der Aorta, multiple kleine Hautembolien können auch bei einer Brucellose gelegentlich vorkommen. Umgekehrt kann auch bei beiden Krankheiten ein Anämie, Leukopenie, ein Milztumor und eine fokale Glomerulonephritis (Erythrozyturie, Zylindrurie, Albuminurie) vorliegen (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; HEGGLIN, 1960). Die sichere Diagnose läßt sich auch nur auf Grund des bakteriologischen und serologischen Befundes stellen.

M a l a r i a

Die Anfangssymptome der Brucellose wie Milztumor, gesteigerte Leukozytenwerte, vor allem das undulierende Fieber, geben

Anlaß, an eine Malaria tropica zu denken. Die Diagnose kann durch den Nachweis von Plasmodien im Blut gesichert werden. Hier ist besonders die Anamnese von Bedeutung (HEGLER, 1950; HEGGLIN, 1960).

Leishmaniose

Ebenso wie die Malaria tropica kann auch Leishmaniose, besonders die viscerale Form dieser tropischen Krankheit, in Betracht kommen. Die Veränderungen an Milz und Leber - Organe sind geschwollen, glattrandig und schmerzfrei -, am Myocard, an Lymphdrüsen, Lungen und der Haut und die auftretenden Fieberanfälle sowie die hochgradige Leukopenie ähneln denen der Brucellose und haben deshalb differentialdiagnostische Bedeutung. Entscheidend ist für das Vorliegen einer Leishmaniose der Parasitennachweis in Milz-, Leber- und Sternalpunktat (HÖRING, 1950; LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; HEGGLIN, 1960).

Lymphogranulomatose

Differentialdiagnostisch kommt sie zumal deshalb in Frage, weil sie vorwiegend beim männlichen Geschlecht im Alter von 20 bis 40 Jahren auftritt und ihre Initialsymptome der Brucellose ähneln (Lymphdrüsenschwellung, juckendes Hauterythem, Nachtschweiß, Mattigkeit, Milztumor, Aszites). Jedoch sprechen die positive Diazoreaktion und das Blutbild (Leukozytose mittleren Grades, relative und absolute Lymphopenie und Eosinophilie) für das Vorliegen der Hodgkin'schen Krankheit (Lymphogranulomatose) PSCHYREMBEL, 1944; LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; BRUNKE, 1956).

Lymphadenose, Mononucleose

Auch die aleukämische Lymphadenose und infektiöse Mononucleose können differentialdiagnostisch in Frage kommen. Auch bei der Mononucleose finden wir einen Milztumor und eine Hepati-

tis, die meistens in eine Leberzirrhose übergeht. Die Veränderungen am zentralen Nervensystem können ähnliche Erscheinungen zur Folge haben wie die bei der Brucellose. Im Blutbild findet sich eine ausgesprochene Leukozytose, die wir in der Weise bei der Brucellose jedoch nicht kennen (GRUNKE, 1956).

Tularämie

Differentialdiagnostische Bedeutung für die Brucellose hat auch die Tularämie, insbesondere die Generalisationsform. Die Veränderungen an Haut, Lunge, ZNS, lymphatischem System, Leber, Milz, wie sie bei der Brucellose auftreten, finden sich auch bei der Tularämie, Entscheidend für die Diagnose ist neben dem serologischen und bakteriologischen Befund die Anamnese (HEGLER, 1950; GRUNKE, 1956).

Knochen- und Gelenkserkrankungen

Bei den osteoarthritischen Formen der Brucellose muß an erster Stelle an Tuberkulose und Rheumatismus gedacht werden. Differentialdiagnostisch ist die Spondylitis brucellosa, besonders bei der Bang'schen Krankheit, und die Spondylitis tuberculosa von Bedeutung, Zur Erkennung der Bang-spondylitis ist die Vorgeschichte, das klinisch-serologische Bild und die röntgenologische Verlaufsbeobachtung von großer Wichtigkeit (FRANZEN, 1956).

Für die Bang-Spondylitis ist typisch die Zerstörung der Zwischenwirbelscheibe ohne Arrosion des Wirbelkörpers. Dadurch kann röntgenologisch die Differentialdiagnose gegenüber der tuberkulösen Spondylitis, bei der stets Arrosion des Wirbelkörpers die Verschmälerung der Zwischenwirbelscheibe begleitet, gestellt werden (HEGGLIN, 1960)

Auch die Polyarthrititis rheumatica und tuberculosa sowie weitere spezifische Osteoarthritiden und Osteomyelitiden

müssen von der brucellären Gelenks- und Knochenentzündung getrennt werden. Auf Grund der Symptome können dabei diagnostische Schwierigkeiten auftreten. An dieser Stelle sei auch erwähnt, daß bei hartnäckigen Ischiasfällen stets an eine vorausgegangene Brucellose gedacht werden muß (HÖRING, 1950).

Erkrankungen des Zentralnervensystems

Die Neurobrucellose, die oft erst drei bis vier Jahre nach der Infektion auftreten kann, bereitet auf Grund ihrer verschiedenen Symptome differentialdiagnostisch große Schwierigkeiten. Folgende Krankheiten müssen in Erwägung gezogen werden: Meningitis im Verlauf der Tuberkulose, Leptospirose, Listeriose, Mononucleose, Polioencephalitis superior, des Parkinsonismus postencephaliticus, diffuser Myelitiden; multiple Sklerose; Rückenmarkstumoren; Polyneuritis peripherica alcoholica, diabetica, rheumatica und Psychoneurosen (HÖRING, 1950; LÖFFLER, MORONI, 1955; HEGGLIN, 1960).

P R O G N O S E

Die Prognose ist im allgemeinen ungewiß, da die Heilung gerade bei der Brucellose vom rechtzeitigen Einsetzen der Behandlung abhängt. Die Lebensaussichten sind bei der Brucella-melitensis-Infektion und Brucella-suis-Infektion ungünstiger als beim Morbus-Bang. (5 % Todesfälle bei der Melitensis-Infektion, 2 % bei der Bangerkrankung). In der Zeit, als es noch keine Antibiotika gab, war die Prognose ungünstiger. Bei der Melitensis bzw. Suis-Infektion traten 10 %, bei der Bang-Erkrankung 5 % Todesfälle auf.

Nach den Untersuchungen von KIMA, zit.n. MAHNKE und MOCH-MANN (1957), sind in der Zeit von 1951 bis 1956 in Mittel-

deutschland 5 Fälle unter den gemeldeten Brucelloseerkrankungen tödlich verlaufen. MÜLLER (1944) und SCHWELLNUS (1958) beschrieben je einen tödlich ausgegangenen Brucellosefall.

Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß die Letalität bei frühzeitiger Anwendung von Antibiotika noch weiter sinken wird (GRUNKE, 1956). Eine akute Brucellose kann bei sofortiger Anwendung dieser Arzneimittel mit hoher Wahrscheinlichkeit zur völligen Ausheilung gebracht werden, bevor irreversible Organschädigungen aufgetreten sind (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Auf Grund der Tatsache, daß Personen, die an einer Brucellose erkrankt sind, jedoch häufig sehr spät zur Behandlung kommen und der Zeitpunkt der Infektion gar nicht bekannt ist, können in solchen Krankheitsfällen Dauerschäden auch bei Anwendung von Antibiotika auftreten, da chronische Brucellosefälle weniger gut auf diese Mittel ansprechen (SCHAAL, 1957; LINSERT, 1958). Eine abschließende Beurteilung des Wertes der Antibiotika in diesen Fällen ist zur Zeit noch nicht möglich.

Auch das Vorkommen von chronischen Erkrankungen, die sich über mehrere Jahre hinziehen, ist nicht gering. Jedoch darf der Nachweis der Erreger in den Ausscheidungen nicht als Beweis für eine chronische Erkrankung angesehen werden. In derartigen Fällen kann es sich auch um Bakterienausscheider handeln. Solange bei beschwerdefreien Patienten Bakterien in den Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden können, liegt eine echte Genesung nicht vor. Die Feststellung der wirklichen Heilung ist recht schwierig; denn auch das Ergebnis der serologischen Reaktionen, speziell der Agglutinationsprobe, ermöglicht keine sicheren prognostischen Schlüsse. Es darf aber angenommen werden, daß ein Absinken des Titers im Verlauf einer Erkrankung in der Regel eher für eine Heilung, dagegen das Fortbestehen eines hohen Titers über längere Zeit für einen aktiven Krankheitsprozeß sprechen.

Insichtlich der Krankheitsdauer ist zu sagen, daß die rechtzeitige Diagnose und die frühzeitige Anwendung moderner Antibiotika den Krankheitsablauf wesentlich verkürzen können. Die Prognose ist jedoch auch in solchen Fällen mit Vorsicht zu stellen; denn nach länger dauernden fieberfreien Perioden kann es zum Auftreten von Rezidiven kommen (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955).

) T H E R A P I E

Die Beurteilung bestimmter Behandlungsarten auf ihre Wirksamkeit ist bei einer Infektionskrankheit wie die Brucellose dadurch erschwert, daß diese Krankheit in vielen Fällen spontan ausheilen kann. Ein Heilmittel ist hier also nur dann als wirksam anzusehen, wenn eine Abkürzung der Krankheitsdauer auf zwei bis drei Wochen erreicht wird bzw. Milderung des Krankheitsverlaufes bei einer großen Zahl von Krankheitsfällen eintritt. Die Zahl der für die Behandlung der Brucellose empfohlenen Mittel ist nach Angaben von GRUMBACH und KIKUTH (1958) nicht viel größer als die der Versager. Historisch betrachtet unterscheidet man zwischen der Vor-sulfonamid-, Sulfonamid- und Antibiotikaperiode. Erstere kann noch unterteilt werden in die Zeitabschnitte der Vakzinetherapie, der unspezifischen Reiztherapie und der symptomatischen Therapie.

. Vor-Sulfonamidperiode

) Vakzinetherapie

Vor der Entdeckung der Sulfonamide und Antibiotika spielte die Vakzinetherapie bei der Brucellose, besonders beim Morbus Bang, eine führende Rolle. Das Ziel der Vakzinetherapie war, durch eine starke Allgemeinreaktion mit entsprechendem Fieber die Desensibilisierung im Organismus zu erreichen.

Hierzu wurde die polyvalente Vakzine (Poppesche Vakzine) und die Autovakzine angewendet. Die Therapie bestand darin, daß in Abständen von 2 Tagen eine stetig höhere Zahl abgetöteter Keime - angefangen mit 1 bis 10 Mill. steigend bis zu 200 Mill. Keimen - intramuskulär injiziert wurde. Bei den Impfungen mußte besonders auf Nebenerscheinungen, vor allem seitens der Leber, der Niere und des Herzens, geachtet werden (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955; GRUNKE, 1956). Neuerdings wurde diese spezifische Behandlungsmethode wieder aufgegriffen. HÄBS (1950) hat die Erfahrung gemacht, daß die Vakzinetherapie um so sicherer und schneller wirkt, je früher und intensiver sie eingesetzt wird. Auch bei chronischen Fällen können gelegentlich überraschende Erfolge erzielt werden. SCHITTENHEIM, zit.n. KLIMPEL (1950), empfiehlt ebenfalls die Vakzinetherapie, jedoch nicht bei chronischem Morbus-Bang, der durch ein hepato-lienales Syndrom kompliziert ist. Es kann dabei zu einer weiteren Milzvergrößerung kommen und außerdem wurden erhebliche Störungen des Allgemeinbefindens sowie vasomotorisch-cardiale Erscheinungen beobachtet. HEGLER (1950) konnten mit der kombinierten Therapie von Vakzine und Pyramidon oder Salicylpräparaten die besten Resultate erzielen. SCHMIDT (1950) empfiehlt bei schweren und verzweifelte Fällen Pyrufer anzuwenden oder einen Versuch mit Vakzine unter steigender Keimzahl zu machen; kontraindiziert sind dabei jedoch hohes Alter, Herz- und Kreislaufstörungen sowie Leber- und Nierenschädigungen. Diese Therapieform findet besonders Anwendung in den Mittelmeerländern. PYRGIALIS (1956) empfiehlt bei der Melitensis-Infektion die Vakzination, die zu einer Beseitigung der Beschwerden führen soll.

b) Unspezifische Reiztherapie

In einer Anzahl von Mitteilungen werden für die unspezifische Reiztherapie Eiweißkörper (Kasein), Omnadin, Methylviolett, Thionin, Schwermetallverbindungen und Eigenblut als Heilmittel angegeben.

UMBERGER (1938) behandelte nach Mißerfolgen mit anderen Mitteln einen schweren Bangfall erfolgreich mit Bluttransfusion; jede neue Transfusion führte zur fortschreitenden Entfieberung. LAU (1958) gelang es, eine quälende Urtikaria mit einer einzigen Transfusion schlagartig zum Verschwinden zu bringen, obwohl zuvor jede andere Behandlung erfolglos geübt war. Bei chronischen, therapieresistenten Infekten hilft die Blutübertragung durch Zufuhr von Immunkörpern. HEGLER (1950) und KLIMPEL (1950) stimmen auf Grund eigener Untersuchungen der Anschauung über die Bluttransfusion nicht bei.

Symptomatische Therapie

BRUNKE (1956) konnte durch die Anwendung von Causyth, einer Kombination von Pyrazolon und Oxychinolinsulfosäure, gute Heilerfolge erzielen (Tagesdosen von drei bis vier g). Durch Causyth kommt es zu einer Umstimmung der Reaktionslage im Organismus, wodurch eine rasche Spontanheilung ermöglicht werden soll. Nach Angaben von HEGLER (1950) hat das Causyth in schweren Verlaufsformen jedoch versagt. KLIMPEL (1950) konnte nachweisen, daß Causyth nur für die Dauer der Anwendung das Fieber herunterdrückt. Außerdem hat Causyth eine Nebenwirkung auf das weiße Blutbild - Schädigung der Granulopoese - und bedarf deshalb bei Anwendung einer besonders sorgsamsten Überwachung.

Im Verlauf des letzten Jahrzehntes fanden zahlreiche Chemotherapeutika bei der Brucellose Anwendung. So konnten teilweise durch Gaben von Neosalvarsan und anderen Arsenpräparaten Erfolge erzielt werden. Außerdem wurden neben den Quecksilber-Wismutverbindungen das Acridin und seine Derivate wie z.B. Trypaflavin mit wechselndem oder auch zweifelhaftem Erfolg angewandt.

Nach WALTHER (1944) und POPPE (1954) können zur Therapie auch Collargol (colloidal Silberverbindung) und Solganal (colloi-

dales Goldpräparat) herangezogen werden. Mit in steigenden Dosen intravenös injiziertem Collargol wurden in den letzten Jahren gute therapeutische Ergebnisse erzielt (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955).

Nach der Entdeckung der Sulfonamide mit ihrer hohen bakteriziden Wirkung glaubte man zunächst, nun auch das Mittel gegen die Brucellose des Menschen gefunden zu haben. Nach ersten sich widersprechenden Versuchen konnte schon im Jahr 1936 festgestellt werden, daß die Erreger in vitro im allgemeinen nur von solchen Konzentrationen der Sulfonamide angegriffen werden, die im Tierkörper toxisch wirken würden (EISELE u. Mitarb., zit.n. GRUMBACH u. KIKUTH, 1958). URSCHEL (1944) schloß aus dem Verlauf von 195 Fällen, daß bisher keine ausreichenden Grundlagen vorlägen, um eine ausgedehnte Sulfonamidtherapie bei der Brucellose rechtfertigen zu können.

In Spanien wird die Sulfonamidwirkung beim Maltafieber durch gleichzeitige subcutane Injektionen von 1 mg Adrenalin (2 mal täglich) bis zum Heilerfolg gesteigert, (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Auch heute noch werden Sulfonamide neben den verschiedensten Antibiotika verabreicht.

3. Antibiotikaperiode

Im vergangenen Jahrzehnt begann die Ära der Antibiotika; viele der nacheinander entdeckten Stoffe fanden auch bei der Brucellose Anwendung. Während sich das Penicillin als völlig unwirksam erwies (SACKMANN, 1956), versprachen die Mittel Streptomycin, Chloromycetin, Terramycin u.a. gute Erfolgsaussichten. Die große Empfindlichkeit der Brucellen gegenüber Streptomycin konnte in vitro nachgewiesen werden. Leider besitzt das Antibiotikum die Eigenschaft, recht schnell eine Resistenz der Erreger hervorzurufen (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). Die kombinierte Verabreichung von Streptomycin und Sulfonamiden (Sulfadiazin) zeigte gute Erfolge. Selbst in

schweren Fällen mit septikämischem Verlauf konnten Heilungen erzielt werden (ELSELE, MC CULLOUGH, SPINK, HALL, SCHAFFER u. BRAUDE, zit.n. KLIMPEL, 1950).

Besonders bei so ernsten Komplikationen wie subakuter, bakterieller Endocarditis und Spondylitis konnten die oben genannten Autoren gute Ergebnisse erreichen. Die Behandlung soll bei einer täglichen Dosis von 6 bis 8 g Sulfadiazin und 1 bis 2 g Streptomycin etwa 2 bis 3 Wochen andauern. ELSELE und MC CULLOUGH konnten aber auch bei dieser kombinierten Therapie toxische Reaktionen seitens des Zentralnervensystems, wie nervöse Erscheinungen, Kopfschmerzen, leichte Desorientierung, Mundzittern, Ohrensausen feststellen. Die Autoren vertreten die Auffassung, daß in diesen einzelnen Fällen das zentrale Nervengewebe schon von den Brucellen ergriffen war und sich evtl. bereits Banggranulome in den Hirnpartien befanden. Durch die Streptomycinverabreichung werden nach ihrer Vorstellung keine eigentlichen Schädigungen verursacht, sondern nur die bereits vorhandenen Organveränderungen erkennbar.

KNIGHT und Mitarbeiter (1950) konnten gute Erfolge bei 13 an akuter Brucellose erkrankten Patienten mit Chloromycetin erreichen. Nach Anwendung des Antibiotikums kam es bald zu klinischer Besserung. In mehr als der Hälfte der Fälle blieben Rezidive aus. Die Verfasser empfehlen, die Behandlung länger als 10 Tage durchzuführen.

Noch günstiger lauten die Berichte über die Wirkung des Aureomycins bei den Brucellosen. Das von DUGGAR 1948 aus dem Kulturfiltrat des Pilzes Streptomyces aureofaciens isolierte Aureomycin kann peroral verabreicht werden, da es unverändert vom Magen-Darmkanal resorbiert wird. Es kann auf Grund seines breiten Wirkungsspektrums bei allen drei Formen der Brucellose Anwendung finden. Als Dosierung wird bei akutem Verlauf die Verabreichung von einer (max. zwei) Kapseln (250 mg) alle 3 Stunden, d.h. zwei (max. vier) g Aureomycin in 8 gleichen Portionen pro die, etwa 14 Tage

lang, angegeben (BRAUDE, HALL, SPINK, zit.n. KLIMPEL, 1950; LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955). HERTER (1956) empfiehlt eine Gesamtdosis von 28 bis 42 g Aureomycin, POPPE (1954) 20 bis 30 g in 10 bis 12 Tagen. Das Aureomycin kann wie das Streptomycin gelegentlich Nebenwirkungen auslösen, z.B. Magen- und Darmstörungen und Veränderungen des Blutbildes (eosinophile Leukozytenreaktionen). Während der Behandlung kann es in den ersten beiden Tagen zu Temperaturerhöhungen kommen (LÖFFLER, MORONI, FREI, 1955).

Das COMMITTEE on BRUCELLOSIS der FAO/WHO (1958) empfiehlt neben der Streptomycin-Sulfonamidtherapie die Behandlung mit Tetracyclin. Die Tagesdosis soll für eine 21tägige Behandlung 2 g betragen; Kinder bekommen ihrem Gewicht entsprechend eine geringere Dosis.

SCHMIDT (1958) vertritt die Auffassung, daß die verschiedenen Antibiotika, besonders aber die der Tetracyclingruppe, das Mittel der Wahl sind. Sie erwiesen sich als wertvolle Hilfen, um die Entfieberung beim Patienten herbeizuführen, jedoch verhindern sie nicht immer das Auftreten von Rezidiven. Die Ursache ist darin zu sehen, daß die Brucellen auf Grund ihrer intrazellulären Lagerung in den Granulomen der betroffenen Organe, besonders Leber, Milz und Lymphknoten, durch die Antibiotika und durch körpereigene Abwehrkräfte entweder gar nicht erreicht bzw. nicht vollständig vernichtet werden können. Die Antibiotika sind nur in der Lage, die Lebenskraft der Brucellen zu schwächen.

Von verschiedenen Autoren wird die Kombination von Streptomycin mit einem Breitspektrumantibiotikum auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen als die wirksamste therapeutische Maßnahme angegeben. Als Standardmedikation gelten etwa 2 g eines Tetracyclins und 1 bis 2 g Streptomycin pro die für die Dauer von 2 bis 3 Wochen.

GRUNKE (1956) empfiehlt bei kombinierter Behandlung 6 g Sulfonamide, 2 g Streptomycin, und 2 bis 3 g Aureomycin

über mehrere Tage. Liegen bereits Organkomplikationen vor, muß die Behandlung verlängert werden. Mit einer kombinierten Aureomycin-Dehydrostreptomycinbehandlung, wie sie vorstehend angegeben wurde, soll nach etwa 20 bis 30 Tagen eine klinische Heilung zu erreichen sein. Jedoch kann erst eine sich über Monate erstreckende Kontrolle durch serologische Tests über die Ausheilung oder das Fortbestehen der Krankheit entscheiden.

GRUMBACH und KIKUTH (1958) empfehlen Achromycin (hydriertes Aureomycin) in einer täglichen Dosis von 1,5 bis 2 g und einer Behandlungsdauer von 40 bis 50 Tagen.

CASTANNEDA und CARILLO-CARDENAS (1953) wandten eine wasserunlösliche amphotere Terramycinbase an, die sowohl peroral als auch intramuskulär (Suspension) verabreicht werden kann. Die Autoren sind der Auffassung, daß das Antibiotikum entweder direkt oder nach Phagozytose durch die Zellen des RES, der Lymphknoten und der Milz auf die Brucellen eine bakterizide Wirkung ausübt. Von 66 durch Blutkulturen festgestellten Melitensisfällen waren nach 14tägiger Behandlung 18 % positiv, nach 6wöchiger Behandlung durchweg alle negativ. Selbst bei frühzeitigem Einsetzen der antibiotischen Therapie, d.h. innerhalb einer Zeitspanne von 8 Wochen nach stattgefundener Infektion, kann nur bei 20 bis 30 % der Erkrankten mit einer definitiven Heilung gerechnet werden.

SCHMIDT (1958, II) weist auch daraufhin, daß es nicht ratsam ist, einen Kranken nur auf Grund der Tatsache, daß eine Gruber-Widal-Reaktion einen positiven Titer für Brucellen ergibt, zu behandeln. Nur bei erwiesenem Maltafieber sollte etwa 4 Wochen nach Beendigung der ersten Behandlung eine zweite nachfolgen. Stets muß in solchen Fällen an die Nebenwirkungen der antibiotischen Therapeutika gedacht werden. SCHMIDT konnte an Hand eigener Untersuchungen feststellen, daß es oft nicht möglich ist, bei der akuten Brucellose den therapeutischen Effekt von der Spontanheilung mit Gewisheit abzugrenzen. Es ist bekannt, daß auch unbehandelte Brucello-

sefälle nach ein oder zwei Fieberschüben in die latente Form übergehen. In diesem Fall gibt nur die positive Blutuntersuchung einen Hinweis auf die stattgefundene Infektion.

KALININ (1957) empfiehlt Pentoxil, eine Methylurazilverbindung, kombiniert mit Antibiotika anzuwenden, um die Leukopoese und damit die Antikörperbildung bei der menschlichen Brucellose anzuregen.

Die Breitspektrumantibiotika führen zwar in allen akuten Krankheitsfällen innerhalb kurzer Zeit zur Entfieberung, ein sicherer Einfluß auf die Rezidivhäufigkeit läßt sich aber nicht feststellen. Auch die Behandlungserfolge bei apyretischen Verlaufsformen scheinen noch unsicher zu sein.

Die antibiotische Therapie der chronischen Brucelloseformen hat sich als weitgehend aussichtslos erwiesen (SCHMIDT, 1958). Die mit ihnen verbundenen Leberschädigungen, neurologische Komplikationen sowie die fast regelmäßigen rheumatischen Beschwerden sind durch Antibiotika nicht mehr zu beeinflussen. Auch der symptomatischen Therapie sind hier enge Grenzen gesetzt (SCHAAL, 1957).

DUQUENOIS und GREIB stellten 1955 fest, daß der Extrakt von Hieracium pilosella, einer Umbellifere, eine spezifische bakterizide Wirkung gegen die drei Brucellatypen besitzt. Therapeutisch erfolgreich wurde dieser "antibiotische Stoff" bei Brucelloseerkrankungen angewandt, bei denen sowohl Antibiotika als auch die Impftherapie versagten. Die Applikation ist peroral möglich. Nach Angaben der Autoren kommt es bald zum Verschwinden der subjektiven und objektiven Krankheitserscheinungen. Symptome einer Intoxikation und das Auftreten von Rezidiven wurden nicht festgestellt.

DEL VECCHIO, MIRI, CONCILLO und Mitarbeiter, beschäftigten sich mit dem therapeutischen Wert des Vitamin K und verwandter Stoffe bei den Brucellosen des Menschen und der Tiere. Sie glaubten, daß diese Mittel, in geeigneten Mengen parenteral

verabreicht, die Plazenta erreichen und dort eine kräftige antibrucelläre Wirkung entwickeln könnten.

CRISCUOLO und Mitarbeiter bestätigten zwar die günstige Wirkung, sahen aber auch, daß beim Menschen die Blutkulturen weiterhin positiv blieben und das Fieber sowie die Leber-Milzschwellungen nur ausnahmsweise zurückgingen (zit.n. KOLLER, 1959). FOZ und ARCALIS, zit.n. HERTER (1956), sehen in der Kombination von Aureomycin und Vitamin B das Mittel der Wahl: 2 g pro die auf die Dauer von 14 bis 21 Tagen, daneben Streptomycin und Sulfonamide. Doch kann es bei dieser Therapie zu Schädigungen des achten Gehirnnerven kommen.

Auf Grund der Feststellung von HENK und Mitarbeitern, zit.n. KOLLER (1958), besitzt das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) eine ausgesprochene fieberhemmende Wirkung, auch bei der Brucellose des Menschen. Kein anderes Heilmittel vermochte die subjektiven Beschwerden so rasch zu beheben wie dieses Hormonpräparat (SPINK, 1954). Das COMMITTEE der FAO/WHO (1958) empfiehlt die kombinierte Therapie von Antibiotika und ACTH oder Corticosteroiden, letztere aber jedoch nur an wenigen Tagen der Behandlungszeit. ACTH kann intramuskulär alle 8 Stunden in einer Tagesdosis von 40 mg gegeben werden; bei oraler Verabreichung in einer Tagesdosis von 100 bis 300 mg. Diese Hormone sind für längere Zeit allerdings stets mit größter Vorsicht zu verwenden.

DUQUENOIS und GREIB (1955) vertreten die gegensätzliche Ansicht, daß die gleichzeitige Verabreichung von Cortison mit Antibiotika keine wesentliche Änderung der Behandlungsergebnisse gebracht hat.

1) PROPHYLAXE

Bekämpfung und Verhütung der Brucellosen stehen in enger Wechselbeziehung. Eine erfolgreiche Bekämpfung der tierischen Brucellose mildert die Infektionsgefahr für das Tier und für den Menschen. Die beste Prophylaxe sehen POPPE (1954),

KNEIDEL und TÖPPICH (1959) u.a. Autoren in der Tilgung der infizierten Haustierbestände. Es ist notwendig, daß ebenso wie bei der Tuberkulose, auch bei der Brucella-Infektion die notwendigen Maßnahmen von staatlicher Seite getroffen werden, um dieser Tierseuche und damit auch der Erkrankung beim Menschen Einhalt zu gebieten.

Hinsichtlich der Verhütung der alimentären Ansteckung gibt die Verordnung zur Ausführung des Milchgesetzes vom 15. Mai 1931 in § 4 Absatz 1,3 eine gewisse Handhabe. Danach kann eine verdächtige Milch nur nach vorhergehender Erhitzung in den Verkehr gebracht werden. Selbst die Bearbeitung der Milch durch eine Molkerei garantiert nicht immer die Bakterienfreiheit (SCHAETZ, 1951). Von verschiedenen Hygienikern wird daher die Forderung erhoben, die Milch aus brucelloseversuchten Herden überhaupt vom Konsum durch den Menschen auszuschalten. In der Schweiz darf derartige Milch nur noch im eigenen Haushalt und zur Tierfütterung verwendet werden.

Die Aufgabe des Tierarztes muß es sein, ganz besonders die Landbevölkerung auf die mit dem Genuß der ungekochten Milch verbundenen Gefahren aufmerksam zu machen; das gleiche gilt auch für die aus der Milch hergestellten Produkte (Sahne, Butter, Sauermilch, Käse). In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß sogar die Vorzugsmilch, wenn das sicherlich auch höchst selten der Fall sein dürfte, eine Infektionsquelle darstellen kann. Um eine Übertragung der Brucellose auf diesem Wege zu verhüten, empfiehlt SENS (1954) die strenge Überwachung der Vorzugsmilch und Abgabe der Milch vom Hof nur mit besonderer Genehmigung.

Bezüglich der Kontaktinfektion, einschließlich der konjunktivalen, muß gefordert werden, daß sich die gefährdeten Berufskreise, also Tierärzte, Landwirte, Melker, Schlächter sowie sämtliches Laboratoriumspersonal durch eine persönliche Prophylaxe beim Umgang mit infizierten Tieren oder beim Arbeiten mit infiziertem Material schützen (HABS, 1950).

Diese präventiven Maßnahmen bestehen vorwiegend in der Verwendung von Gummi- evtl. Cellophanhandschuhen. Das Arbeiten mit Schutzhandschuhen muß bei allen mit Infektionsgefahr verbundenen Tätigkeiten ganz allgemein zur Gewohnheit werden. Das Eindecken der Hände und der Arme mit desinfizierenden, viskösen Salben und Pasten, sowie Schweineschmalz oder Paraffinöl bedeutet keinen sicheren Schutz vor einer kutanen Infektion. Um eine konjunktivale Infektion zu verhindern, ist es notwendig, vor allem während der Geburtshilfe und der Nachgeburtsabnahme, Schutzbrillen für die Augen und Schutzbinden vor Nase und Mund zu tragen. Nach der Tätigkeit an verdächtigen bzw. infizierten Tieren muß eine gründliche Desinfektion sowohl der Hände, Arme usw. als auch der gesamten Schutzbekleidung erfolgen. Auch wenn diese Vorsichtsregeln beachtet werden, kann es trotzdem zu einer Brucella-Infektion kommen. ZERFASS (1955) führt einen Fall an, wonach sich zwei Tierärzte, die mit einer Reihenuntersuchung von Schafherden betraut waren, trotz Gummischutzbekleidung und gewissenhafter Desinfektionsmaßnahmen eine Infektion zugezogen haben, die in einem Falle akut, im anderen latent verlief. DOLMANN, zit.n. KOLLER (1958), vertritt den Standpunkt, daß es bei der heutigen Form des Schlachtprozesses völlig unmöglich ist, die Berufsgruppe der Schlachthofarbeiter mit Sicherheit vor der Brucella-Infektion zu schützen. Eine weitere hygienische Maßnahme besteht darin, daß stets der abortierte Fötus und die Plazenta verbrannt oder mit Chlorkalk bestreut und vergraben werden, um eine Weiterverschleppung der Erreger nach Möglichkeit auszuschließen (KNEIDEL u. TÖPPICH, 1959).

Zur Verhinderung einer interhumanen Übertragung bei Bluttransfusionen ist es notwendig, daß bei allen Blutspendern eine serologische Untersuchung auf Brucellen durchgeführt wird (KNEIDEL u. TÖPPICH, 1959). Dagegen sind übertriebene hygienische Maßnahmen im Erkrankungsfalle beim Menschen nicht erforderlich, abgesehen von schweren akuten Brucellosen.

Eine Isolierung des Kranken ist beim Morbus Bang nicht notwendig (GRUNKE, 1956). Die gesundheitspolizeilichen Vorschriften verlangen jedoch beim Vorliegen einer Melitensis-Infektion die gleichen Desinfektionsmaßnahmen und Untersuchungen auf Bakterienausscheidung wie bei anderen übertragbaren Krankheiten des Menschen. Ebenso muß in diesem Falle eine Isolierung des Patienten vorgenommen werden.

Die aktive Immunisierung, wie sie für exponierte Personen in verschiedenen Ländern - ganz besonders in den Gebieten, wo das Maltafieber gehäuft auftritt - durchgeführt wird, ist im mitteleuropäischen Raum noch nicht angewandt worden. KNEIDEL und TÖPPICH (1959) sind der Auffassung, daß insbesondere die Erfahrungen aus der Sowjetunion über die Wirksamkeit von Schutzimpfungen bei gefährdeten Berufsgruppen ausgewertet und die Einführung der Schutzimpfung auch bei uns in Erwägung gezogen werden sollte.

In den USA ist man dazu übergegangen, eine aktive Immunisierung bei den 3 gefährdetsten Berufsgruppen (Tierärzte, Arbeiter in Fleischverarbeitungsbetrieben und in der Landwirtschaft) durchzuführen, um einer Brucella-Infektion vorzubeugen.

Gelingt es, die verschiedenen Infektionswege mit Hilfe der oben genannten Maßnahmen zu unterbinden, dann ist das Problem der Prophylaxe menschlicher Brucelloseerkrankungen noch immer nicht vollständig gelöst. Erst durch die Sanierung der verseuchten Tierbestände kann die Gefahr einer menschlichen Infektion endgültig beseitigt werden. Die oft schwierige Arbeit in der Verhütung und Bekämpfung der Brucella-Infektionen wird wesentlich erleichtert durch die Zusammenarbeit der Veterinärmedizin mit der Humanmedizin und durch die Mitbeteiligung der Landwirtschaft, Milch- und Fleischindustrie (Auczykowski, 1956)

Eigene Untersuchungen

I. Die Bedeutung der Brucellose als Unfall- und Berufskrankheit

Die Brucellose, insbesondere Morbus Bang, ist die häufigste und folgenschwerste Berufskrankheit der Tierärzte. Im Vergleich zur Zahl der Berufsangehörigen stellen die Tierärzte in der ganzen Welt den größten Prozentsatz an bang-infizierten Menschen. Untersuchungen von THOMPSEN ergaben, daß in Dänemark 94 %, und diejenigen von HUDDLESON und JOHNSEN in den USA, 57 % aller untersuchten Tierärzte eine positive Blutreaktion zeigten (zit.n. HERTER, 1956). Nach Angaben aus der UdSSR traten bei den Tierärzten in einzelnen Verwaltungsgebieten Reaktionsziffern von 35 bis 100 % auf (PACHECO DE MELLO, zit.n. KOLLER, 1958). HOFMANN (1952) ist der Ansicht, daß in der Umgebung von Bern 80 % aller praktizierenden Tierärzte mit einer Brucellose behaftet sind. BLAWAT (1953) fand unter den Tierärzten in den polnischen Westgebieten 23 % positive Reagenten. In der CSR reagierten im Jahr 1949 von 137 serologisch untersuchten Tierärzten 26,8 % mit einem positiven Titer. In den Jahren 1947 bis 1952 machten in der CSR 5,2 % der Tierärzte eine Brucellose durch, 12,4 % zeigten spezifische Antikörper, wobei bei 6,1 % allergische Symptome auftraten (NISNANSKY, 1954). Bereits im Jahr 1929 waren 25 Infektionen von deutschen, österreichischen und schweizerischen Tierärzten bekannt (POPPE, 1954). In den Jahren 1930 bis 1938 traten allein in Deutschland 135 Fälle von Morbus Bang bei den Tierärzten auf. Nach einer statistischen Erfassung der preußischen Tierärztekammer hatten sich schon damals 5,6 % der Tierärzte eine Bang-Infektion zugezogen (JOPKE, zit.n. HERTER, 1956). HERTER und Mitarbeiter (1954) führten eine Umfrage unter den Tierärzten des südlichen

Teiles der Bundesrepublik Deutschland (BRD) durch und stellen bei 736 Tierärzten fest, daß 122 eine Bang-Infektion durchgemacht hatten. Dies würde bedeuten, daß in der gesamten Bundesrepublik etwa 17 % der Tierärzte eine Brucella-Infektion durchgemacht haben bzw. noch infiziert sind, d.h. fast jeder 6. Tierarzt in der BRD hätte sich mit einer Bang-Infektion auseinanderzusetzen.

Nach den statistischen Aufzeichnungen der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege in Hamburg sind z.B. in den Jahren 1949 bis 1952 88 Bangerkrankungen von Tierärzten gemeldet worden. Der Jahresdurchschnitt betrug 22 Krankheitsfälle gegenüber 15 in den Jahren 1930 bis 1938. Es muß jedoch betont werden, daß die wirklichen Erkrankungsziiffern auch in früheren Jahren mit Sicherheit höher gelegen haben werden.

SCHAAL (1957) konnte nachweisen, daß seit den dreißiger Jahren ein beachtlicher Anstieg der Infektionen zu verzeichnen ist. Nach seinen Angaben traten:

vor 1930	12	Brucellosefälle	jährlich	auf
von 1931 - 1940	35	"	"	"
von 1941 - 1950	29	"	"	"
von 1951 - 1953	37	"	"	"

Der Anstieg der Brucelloseerkrankungen ist wohl vorwiegend auf die besseren Diagnosemöglichkeiten, die dem Arzt heute zur Verfügung stehen, zurückzuführen. Die niedrige Zahl zwischen 1941 bis 1950 dürfte von der Ungenauigkeit der Unterlagen in der Kriegs- und Nachkriegszeit herrühren.

Aus den statistischen Untersuchungen geht klar hervor, daß der Tierarzt gegenüber anderen Personenkreisen in besonders hohem Maße gefährdet ist. Die Brucellose ist daher mehr und mehr die Berufskrankheit des Tierarztes geworden.

Neben den Tierärzten wird auch bei in der Landwirtschaft Tätigen wie Melkern, Schäfern, Schweinehirten usw. und bei

Arbeitern der Fleisch- und Milchindustrie eine Brucella-Infektion als Berufsinfektion angesehen. Es handelt sich dabei sowohl um den kutanen als auch um den konjunktivalen Infektionsweg, der durch den beruflich bedingten Umgang mit verseuchten Tieren, tierischen Geweben und Exkreten sowie durch Kontakt mit infizierten Nahrungsmitteln (Milch, Milcherzeugnisse, Fleisch, Fleischwaren), verursacht wird. Von einer Anerkennung als entschädigungspflichtige Berufskrankheit sind alle die Brucellosefälle auszuschließen, die auf den Genuß von Milch- und Milchprodukten in Form der täglichen Ernährung zurückzuführen sind.

Auf Grund des Gesetzes zur Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten beim Menschen (Bundes-Seuchengesetz) vom 18.7.1961 (Bundesgesetzblatt I Seite 1012) besteht nach § 3 (2) 1a,b,c für die Brucellose (Bang'sche Krankheit, Maltafieber, übrige Formen) Meldepflicht. Gemäß der 4. Verordnung über die Ausdehnung der Unfallversicherung auf Berufskrankheiten vom 29.1.1943 (Reichsgesetzblatt I Seite 85) wurde die Bang'sche Krankheit neben infektiöser Gelbsucht, Milzbrand, Rotz und anderen Zoonosen gesetzlich als Berufskrankheit für Tierärzte usw. anerkannt.

Durch die 5. Verordnung über Ausdehnung der Unfallversicherung auf Berufskrankheiten vom 26.7.1952 (Bundesgesetzblatt I Seite 395), Ziffer 40, wurden dann umfassend alle von Tieren auf Menschen übertragbare Krankheit als Berufskrankheit anerkannt.

Die 6. Verordnung vom 28.4.1961 (Bundesgesetzblatt I Seite 505) brachte schließlich noch den Wegfall der bisherigen Begrenzung auf bestimmte "Unternehmen" (Wortlaut des Gesetzes: "Tierhaltung und Tierpflege sowie Tätigkeiten, die durch den Umgang oder Berührung mit Tieren, mit tierischen Teilen, Erzeugnissen und Abgängen zur Erkrankung Veranlassung geben").

Entscheidend für die Entschädigung bei einer im Beruf erworbenen Krankheit ist die Tatsache, daß

1. eine Berufskrankheit nach Ziffer 38 der Anlage zur 6.Verordnung (s.o.) und
2. eine Körperschädigung erwerbsmindernden Grades von wenigstens 20 % vorliegt.

Dies bezieht sich jedoch nur auf die gesetzliche Unfallversicherung. In dieser werden Berufskrankheiten schlechthin als Unfälle angesehen und entsprechend der Reichsversicherungsordnung = RVO, II § § 545 und 559 a,c,d entschädigt

Wortlaut dieser Paragraphen:

§ 545 (Berufskrankheiten)

(1) Die Reichsregierung kann durch Verordnung bestimmte Krankheiten als Berufskrankheiten bezeichnen. Auf solche Krankheiten finden die Vorschriften der Unfallversicherung Anwendung ohne Rücksicht darauf, ob die Krankheit durch einen Unfall oder durch eine schädigende Einwirkung verursacht ist, die nicht den Tatbestand des Unfalls erfüllt.

(2) Die Reichsregierung kann die Durchführung der Unfallversicherung bei Berufskrankheiten und Art und Voraussetzung ihrer Entschädigung regeln.

§ 559 (13. Woche, Krankengeld)

Eine Rente wird nicht gewährt, wenn die nach der Unfallversicherung zu entschädigende Erwerbsunfähigkeit nicht über die dreizehnte Woche hinaus andauert. Ein Verletzter, dessen Erwerbsunfähigkeit die dreizehnte Woche nicht überdauert, erhält für die Dauer der Arbeitsunfähigkeit Krankengeld aus der Unfallversicherung, wenn und solange er Krankengeld aus der Krankenversicherung nicht beanspruchen kann und Arbeitsentgelt nicht erhält. Die Vorschriften des § 559d Satz 2 bis 4 gelten entsprechend.

§ 559a (Voll-Teilrente)

Die Rente beträgt, solange der Verletzte infolge des Unfalls

1. völlig erwerbsunfähig ist, zwei Drittel des nach §§ 563 bis 572 berechneten Jahresarbeitsverdienstes (Vollrente)

teilweise erwerbsunfähig ist, den Teil der Vollrente, der im Maße der Einbuße an Erwerbsfähigkeit entspricht (Teilrente).

2) Die Rente erhöht sich in den Fällen des § 559 b (Kinderzulage).

3) Ist die Erwerbsfähigkeit des Verletzten infolge des Unfalls weniger als ein Fünftel gemindert, so wird eine Rente nur gewährt, solange die Erwerbsfähigkeit auch infolge eines anderen oder mehrerer anderer Unfälle gemindert ist und die Hundertteile der durch die einzelnen Unfälle verursachten Minderung zusammen wenigstens die Zahl Zwanzig erreichen. Andere Unfälle werden hierbei dann berücksichtigt, wenn für sie ein Anspruch auf Krankengeld oder Rente besteht oder der Verletzte wegen einer Teilrente von mehr als zehn vom Hundert abgefunden ist oder wenn eine Rente weggefallen oder mangels hinreichender Minderung der Erwerbsfähigkeit auf Grund förmlicher Feststellung nicht oder nicht mehr gewährt worden ist.

4) Den anderen Unfällen stehen gleich Unfälle nach dem Gesetz über die Unfallfürsorge für Gefangene, den Beamten-Unfallfürsorgengesetzen und dem Deutschen Beamtengesetz sowie Beschädigungen im Sinne des Reichsversorgungsgesetzes, des Altrentnargesetzes, des Kriegspersonenschädengesetzes, des Wehrmachtsversorgungsgesetzes, des Wehrmachtsfürsorge- und -versorgungsgesetzes, der Reichsarbeitsdienstversorgungsgesetze, der früheren Militärversorgungsgesetze, des Reichsgesetzes über die Schutzpolizei der Länder, des Reichsgesetzes über die Versorgung der Polizeibeamten beim Reichswasserschutz und des Reichsgesetzes über die Versorgung der Kämpfer für die nationale Erhebung.

5) Hat der Verletzte für die Folgen des oder der früheren Unfälle eine Rente nach Abs. 3, 4, nicht erhalten, so ist die Rente für den späteren Unfall nach der gesamten durch die Unfälle verursachten Minderung seiner Erwerbsfähigkeit zu bemessen.

§ 559c (Beginn der Rente)

1) Die Verpflichtung zur Gewährung von Rente beginnt bei Verletzten, die auf Grund der Reichsversicherung gegen Krankheit versichert sind, mit dem Wegfall des Krankengeldes aus der Krankenversicherung, spätestens mit der siebenundzwanzigsten Woche nach dem Unfall, bei anderen Verletzten mit dem Tage nach dem Unfall, unbeschadet des § 559l Abs. 1, Satz 2, Abs. 5

2) Das Ruhen des Krankengeldes nach § 189 Abs. 1 gilt nicht als Wegfall des Krankengeldes im Sinne des Abs. 1.

§ 559d (Krankengeld)

1) Die Genossenschaft kann bis zum Ablauf der sechsundzwanzigsten Woche nach dem Unfall an Stelle der Rente ein Kranken-

geld gewähren. Es bemisst sich nach den Vorschriften der Krankenversicherung. Bei den auf Grund der Reichsversicherung gegen Krankheit Versicherten sind ferner die Bestimmungen ihrer Krankenkasse maßgebend. Für Verletzte, die nicht nach den Vorschriften der Reichsversicherungsordnung gegen Krankheit versichert sind, wird der Grundlohn nach dem Jahresarbeitsverdienst berechnet.

Der vorstehend skizzierten gesetzlichen Unfallversicherung wird in folgendem die private gegenübergestellt. Bei ihr handelt es sich um eine reine Unfallversicherung. Die Allgemeinen Versicherungs-Bedingungen der privaten Versicherungsgesellschaften lassen daher Infektions-, Berufs- und Gewerbekrankheiten nicht als Unfall gelten. Als Unfall wird dabei ein plötzlich von außen wirkendes, die Gesundheit und damit die Erwerbsfähigkeit schädigendes Ereignis angesehen. Die private Unfallversicherung hat jedoch über diese Bestimmungen hinaus Angehörigen akademischer Heilberufe, also auch den Tierärzten, folgende besondere Bedingungen eingeräumt:

"In Ergänzung des § 2 (2) b und (3) der Allgemeinen Versicherungs-Bedingungen gelten als Unfälle auch solche in Ausübung der versicherten Berufstätigkeit entstandene Infektionen, bei denen aus der Krankheitsgeschichte, dem Befund oder der Natur der Erkrankung hervorgeht, daß die Krankheitserreger durch irgendeine Beschädigung der Haut, wobei aber mindestens die äußere Hautschicht durchtrennt sein muß, oder durch Einspritzen infektiöser Massen in Auge, Mund oder Nase in den Körper gelangt sind (Infektions-Klausel)". Nur wenn diese Voraussetzungen gegeben sind, bleibt der bedingungsge-
mäßige Ausschluß unberücksichtigt.

Auf Grund dieser sogenannten "Infektions-Klausel" kann der praktizierende Tierarzt, bei dem wohl der konjunktivale Infektionsweg eine ähnliche Bedeutung wie der perkutane einnehmen dürfte, auf jeden Fall mit einer Entschädigung rechnen.

Als Unfälle müssen auch Laboratoriumsinfektionen infolge Verletzung der Haut durch verunreinigte Glaswaren, Pipettieren von lebenden Kulturen, ferner Infektionen auf Grund von Bluttransfusionen angesehen werden.

Nach Auffassung des Autors sollte jede Brucelloseerkrankung, die auf eine Geburtshilfe oder Nachgeburtsabnahme zurückgeführt werden kann, auch dann als Unfall anerkannt werden, wenn keine Makroläsionen der Haut festzustellen sind. Die vor dem operativen Eingriff notwendige Reinigung und Desinfektion der Hände, Arme und des Oberkörpers bzw. das langfristige Tragen von Gummihandschuhen während der Operation führen zu einer gewissen Mazeration der Haut mit Mikrotraumen (Einrisse, Substanzdefekte), so daß die Brucellen direkt in das Gewebe eindringen können.

II. Die bei der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege in Hamburg seit 1945 zur Meldung gebrachten Brucelloseerkrankungen der Tierärzte.

a) Einführung und Arbeitsplan

Im human- und veterinärmedizinischen Schrifttum finden sich zahlreiche Arbeiten, die eine Erfassung und Auswertung der Brucellosefälle beim Menschen darstellen. Derartige Untersuchungen wurden auf Grund von Befragungsaktionen vorgenommen, um eine Übersicht der aufgetretenen Brucellosefälle bei Menschen, insbesondere Tierärzten, in den verschiedenen Ländern zu bekommen, oder sie erfolgten an Hand von Krankenblättern, um aus deren Ergebnissen Rückschlüsse für die Diagnose und Therapie ziehen zu können. Dabei darf nicht unerwähnt bleiben, daß derartige Befragungen, abgesehen vom finanziellen und zeitlichen Aufwand, wegen allgemeiner Fragebogenmüdigkeit bzw. unvollständiger Beantwortung zu ungenauen statistischen Ergebnissen führen können.

Für die Brucellosefälle hingegen, die als entschädigungspflichtige Berufskrankheit bei der Berufsgenossenschaft gemeldet und von ihr anerkannt werden sollen, genügt jedoch nicht allein nur der Krankenbericht des behandelnden Arztes, sondern es müssen vielmehr Gutachten und Gegengutachten eingeholt werden, um alle Zweifelsfälle zu klären. Damit werden die amtlichen Unterlagen der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege in Hamburg zur sichersten und umfangreichsten Quellensammlung für eine Untersuchung über die Brucelloseerkrankung des Tierarztes.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Aufgabe gestellt, die bei der Berufsgenossenschaft gemeldeten und entschädigten Brucellosefälle von Tierärzten zu erfassen und auszuwerten. Es handelte sich dabei um die Entschädigungsakten von 139 Brucelloseerkrankungen bei Tierärzten, bzw. in einem Falle bei einer tierärztlichen Praktikantin.

Die sehr umfangreichen Schadenakten (Krankenberichte, Untersuchungsbefunde, Gutachten, Gegen- und Obergutachten) wurden für die langwierige Bearbeitung bei der Geschäftsstelle Berlin für einen längeren Zeitraum bereitgestellt. Ohne das großzügige Entgegenkommen der Berufsgenossenschaft wäre die statistische Erhebung und Auswertung in Berlin nicht möglich gewesen.

) Auswertung der Schadenakten in Tabellenform

Beim eingehenden Aktenstudium wurde erkannt, daß die Fülle des Materials zu einer weitgehenden Beschränkung in bezug auf die auszuwertenden Daten und zur straffen Gliederung zwang. Nur die Angaben des Patienten, die Untersuchungsergebnisse des behandelnden Arztes und die Aussagen von Gutachtern konnten berücksichtigt werden. Dabei erschien es zweckmäßig, folgende Sparten in tabellarischen Aufzeichnungen (siehe G. Anlagen 19 Faltbogen) festzuhalten:

Lfd. Nr.	Namen der Patienten sind zur Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht durch laufende Nummern ersetzt worden.
<u>Tätigkeit</u> Geburtsjahr	Tätigkeitsmerkmal: T=Praxisinhaber, Ass.=Assistent, Prakt.=Praktikant. Es handelt sich ausschließlich um Großtierpraxen.
Beginn der Erkrankung	Als Zeitpunkt der Erkrankung wurde das genaue Datum festgehalten, an dem der Patient erstmalig den Arzt aufsuchte, bzw. der Monat der Erkrankung in römischer Ziffer.
Symptome-Beschwerden	Diese Sparte enthält in knapper Form die vom Patienten geäußerten Beschwerden und die vom Arzt festgestellten Krankheitserscheinungen.
Erkrankte Organe	Hier sind nur die Organe erwähnt, deren Erkrankung im Laufe der Behandlung zweifelsfrei nachgewiesen wurde.

6. Agglut.-Titer In der Sparte sind alle für die Anerkennungs-
Blutbild beurteilung wesentlichen Blutuntersuchungs-
 ergebnisse erwähnt worden.
- 7 Behandlung Diese Gruppe hält den Zeitpunkt der ambulan-
 ten bzw. der stationären Behandlung, Angaben
 über die medikamentöse Therapie und den Heil-
 erfolg fest.
- 8 Rückfall Aus der Kolumne ist ersichtlich, ob und wann
 es zu einem Rückfall kam bzw. eine Neuinfek-
 tion auftrat. Weitere Erläuterungen dazu
 sind in Sparte 12 aufgeführt.
- 9 Minderung der Die Sparte gibt die von der Berufsgenossen-
Erwerbsfähigkeit. schaft festgesetzte Dauer der Minderung der
 Erwerbsfähigkeit (MdE) und ihren Grad in
 Prozenten an, sowie den Zeitpunkt der Ar-
 beitsunfähigkeit und der Wiederherstellung.
- 10 Tag des Hier wird vermerkt, wann die Brucellose als
Bescheides Berufserkrankung von der Berufsgenossen-
 schaft anerkannt und dem Versicherten der
 Bescheid zugestellt wurde.
- 11 Infektions- Aus den Angaben läßt sich entnehmen, welche
quelle Tätigkeiten in der tierärztlichen Praxis
 als Ursache für die Infektion angesehen wer-
 den können bzw. welche für die Anerkennung
 seitens der Berufsgenossenschaft als not-
 wendig erachtet werden.
- 12 Bemerkungen Die Sparte enthält Angaben über frühere
 Krankheiten der Patienten. Sie gibt Zeit-
 punkt und Ursache im Todesfall an.

c) Kritische Betrachtung der Ergebnisse

1. Symptome und Beschwerden

Die in der Literatur beschriebenen Symptome und Beschwer-
den, die im Verlauf einer Brucella-Infektion auftreten

önnen, fanden in der Auswertung der Statistik erneut ihre
estätigung. Im Anfangsstadium zeigte sich auch hier das
rankheitsbild in einem allgemeinen Unwohlsein wie bei einer
rippeähnlichen Erkrankung. Alle Symptome (Kopfschmerz, Mat-
igkeit, Schweißausbruch, Appetitlosigkeit, Gliederschmerzen,
erschlechterung des Allgemeinbefindens) wurden in den mei-
ten Fällen von Fieber (febris continua, febris intermittens
nd febris remittens) begleitet. Im weiteren Verlauf der Er-
rankung traten in einigen Fällen rheumatische Beschwerden,
ackensteifigkeit, Brech- und Hustenreiz, Kreislaufstörungen
Hyper- und Hypotonie, Oedeme) auf.

uf Grund des Aktenstudiums konnte bei 46 der 139 Brucellose-
älle das Symptom der "Hepato-Splenomegalie" nachgewiesen
werden. Die Leber war zumeist vergrößert und schmerzempfind-
ich. Die Leberpunktate zeigten histologisch starke Verän-
derungen. Die Probe auf Urobilinogen ergab ein positives Er-
ebnis. Mit Ausnahme von wenigen Fällen kam es im Verlauf der
erkrankung zur Leberzirrhose. Bei zwei Patienten trat in Ver-
indung mit der Leberzirrhose eine Cholangitis bzw. Chole-
ystitis auf. Die Milz zeigte in 57 Fällen eine erhebliche
ergrößerung (Milztumor).

bei den Patienten mit Herzbeschwerden wurden die Symptome
er toxischen Myokarditis (Herzklopfen, Kurzatmigkeit, Be-
lemmungsgefühl, zyanotisches Aussehen, Hypotonie) festge-
stellt. In drei Fällen war der Herzmuskelschaden die Todes-
rsache.

Die krankhaften Veränderungen am Respirationsapparat zeigten
sich in Form der Bang-Laryngitis, -Bronchitis und -Pneumonie.
typisch für die Bang-Pneumonie war das Blutbild - Lymphozy-
ose mit Vermehrung der Gesamtzahl der weißen Blutzellen.
In einem Fall lag eine Pleuritis vor.

Bei den Patienten, bei denen das lymphatische System in Mit-
eidenschaft gezogen war, bestand eine Entzündung der Lymph-
rüsen (Schwellung und Schmerzhaftigkeit), vorwiegend in der
leistengegend.

Die Veränderungen an den Genitalien zeigten Schwellung bzw.
trophie der Keimdrüsen. Der Hodenschmerz trat weit häufiger

auf als er bisher in der Literatur beschrieben wurde. In zwei Fällen war zugleich die Prostata befallen. Bei zwei Patienten führte die Orchitis bzw. die Epididymitis zum Nachlassen der Libido und in einem Fall zur Sterilität. Bei einem weiteren Patienten hatte der Penis vorübergehend eine übermäßige Schwellung (zehnfache Größe) angenommen.

Die Magen-, Darmbeschwerden traten entweder als langanhaltende Durchfälle oder als Verstopfung auf; häufig kam es zum Erbrechen.

Die Encephalomyelitis bzw. Meningitis brucellosa, die in 7 Fällen vorlag und bei 2 Patienten zum Tode führte, rief Schädigungen des Nervus statoacusticus, N. opticus und N. oculomotorius hervor. Gleichgewichtsstörungen, Schwerhörigkeit und eine Beeinträchtigung des Sehvermögens waren die Folgeerscheinungen. Als Ausnahme dürfte der Fall gelten, bei dem gleich am ersten Krankheitstag Bewußtlosigkeit und am sechsten Tag der Tod eintrat. Bei vier der 139 Brucellosefälle war das periphere Nervensystem angegriffen. Es kam zu mit heftigen Schmerzen verbundenen hartnäckigen Neuritiden, die in einem Fall Lähmungserscheinungen verursachten.

Bei 26 Patienten führte die Brucella-Infektion zu Hautveränderungen mit Lokalisation an den Extremitäten und am Rumpf. Verschiedene Formen der Dermatitis, des Ekzems, und Erythems zeigten sich besonders an Fingern, Unter- und Oberarmen. Dabei kam es nicht selten zu Abszessen im Bereich der Achselhöhlen. Die oft über längere Zeit bestehenden Hautveränderungen konnten erst auf Grund der serologischen Blutuntersuchung einwandfrei als ein Symptom der Brucellose diagnostiziert werden. Fast stets waren die Hautveränderungen mit Juckreiz verbunden.

In 32 Fällen traten im Anfangsstadium der Erkrankung Gliederschmerzen auf. In ihrem weiteren Verlauf wurden starke Gelenkschmerzen beobachtet, die auf eine Gonitis, Coxitis, Sacroileitis zurückgeführt werden konnten. Bei 6 Patienten kam es gleichzeitig zu einer Myositis. Die Beschwerden im Bereich der Wirbelsäule waren Folgeerscheinungen einer Spondylitis brucellosa.

Die gleichzeitige Erkrankung der Schilddrüse, der Ohrspeicheldrüse und der Zunge im Verlauf einer Brucellose können wohl als Ausnahmefälle angesehen werden.

Folgende Übersichten veranschaulichen in tabellarischer Form:

a) die Symptome und Beschwerden

b) die befallenen Organe

bei den 139 Kranken.

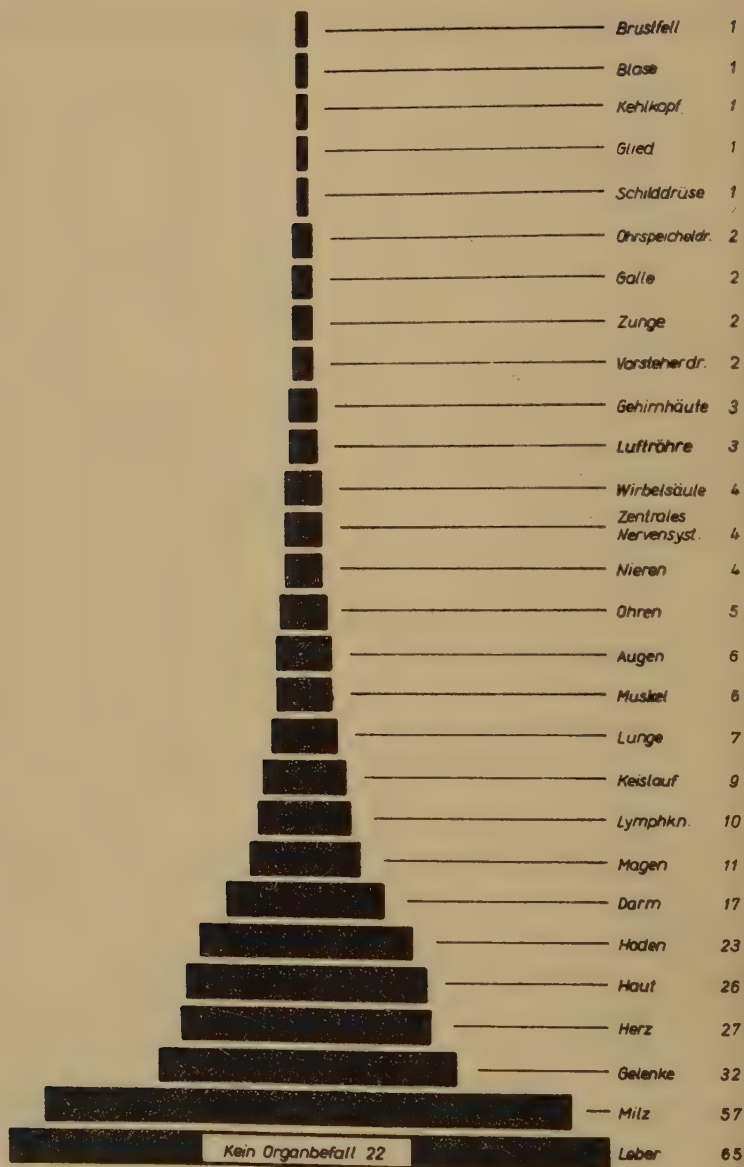
a) <u>Symptome und Beschwerden</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
Fieber	110
Kopfschmerzen	59
Mattigkeit, Schwäche	52
Müdigkeit	42
Ausschläge, Juckreiz	33
Schweißausbruch	31
Gliederschmerzen	26
Inappetenz	22
Atemnot	15
Hodenschmerz	15
Verschlechterung des Allgemeinbefindens	14
Erbrechen, Brechreiz	13
rheumatische Beschwerden	9
Druck im Oberbauch	6
Nackensteifigkeit	6
Hustenreiz	6
Gleichgewichtsstörungen	4
Hodenatrophie	4
Schwindelanfälle	3
Neuralgische Schmerzen	3
Zyanose	3
Abmagerung	3
Neigung zu depressiven Zuständen	3
Nachlassen der Libido und Potenz	2
Ikterus	2
Allergie der Haut gegenüber Bang	2
Oedeme an Beinen	2
Hypotonie	1
Hypertonie	1
Durchfall, Magen-Darm-Katarrh	1
Bewußtlosigkeit	1
Lähmungserscheinungen	1
Einschränkung der Leistungsfähigkeit	1
Störung bei der Harnentleerung	1
Impotentia coeundi et generandi	1

b) Befallene Organe	Zahl der Fälle	in Prozent
Leber	65	46,8
Milz	57	41,0
Gelenke	32	23,0
Herz	27	19,4
Haut	26	18,8
Hoden	23	16,5
Darm	17	12,2
Magen	11	7,8
Lymphdrüsen	10	7,2
Kreislauf	9	6,5
Lunge	7	5,0
Muskeln	6	4,3
Augen	6	4,3
Ohren	5	3,6
Wirbelsäule	4	2,9
Zentrales Nervensystem	4	2,9
Nieren	4	2,9
Lufttröhre	3	2,2
Gehirnhäute	3	2,2
Galle, Gallenblase	2	1,4
Zunge	2	1,4
Ohrspeicheldrüse	2	1,4
Vorsteherdüse	2	1,4
Glied	1	0,7
Kehlkopf	1	0,7
Brustfell	1	0,7
Blase	1	0,7
Schilddrüse	1	0,7

In 22 Fällen konnte auf Grund der vorliegenden Akten kein Organbefall festgestellt werden.

Abb. 8

1. Organerkrankungen bei 139 Brucellosepatienten



Die Ergebnisse der Blutuntersuchungen

In Hand der Krankenberichte und Gutachten ist festzustellen, daß für die serologische Blutuntersuchung vorwiegend die Agglutinationsprobe (94,7) zur Anwendung kam. Sie zeigt in ihrem Ergebnis ein recht unterschiedliches Verhalten. Allgemein sind die Agglutinationstiter bei der Erstuntersuchung nicht so hoch wie nach einer wiederholten Agglutinationsprobe. Diese Tatsache bekräftigt die Auffassung, daß der Titer der Agglutinationsprobe erst 14 Tage post infectionem sein Maximum erreicht hat, nach 20 bis 50 Tagen aber wieder zurückgeht. In sechs Fällen kam es nach bereits abgefallenem Titer erneut zu einem Anstieg.

In 122 Fällen wurden auf Grund der Agglutinationprobe folgende Titerwerte ermittelt:

Titer: neg. 1:20 1:50 1:80 1:100 1:160 1:200 1:300

Fälle: 19 5 7 4 7 1 17 1

Titer: 1:320 1:400 1:600 1:640 1:800 1:1600-1:80000

Fälle: 3 13 1 4 17 23

Als höchste Titer werden angegeben: 1:12000, 1:40000 bis 1:80000.

KÖFFLER und MORONI (1955) nehmen einen Titer von 1:80 als beweisend für eine Brucellose an. Danach hätten 31 Erkrankungsfälle nicht als eine Brucella-Infektion angesehen werden können.

In drei der statistisch erfaßten Brucellosefälle wurde überhaupt keine Blutuntersuchung durchgeführt. Bei 10 Patienten war der Titer der Agglutinationsprobe wohl positiv, jedoch fehlen genauere Angaben über die Höhe des Titers. Bei einem Patienten war bei der Erstuntersuchung die Meinicke-Flockungs-Reaktion, in drei Fällen die Komplementbindungsreaktion (KBR) positiv. In sieben Brucellosefällen, bei den

die Agglutinationsprobe negativ verlief, war der Coombs-Test in zwei, die KBR in vier und der Bloking-Test in einem Falle positiv.

Dagegen war die KBR bei vier Patienten negativ, obwohl die Agglutinationsprobe positiv ausfiel.

Neben den serologischen Blutuntersuchungen kam bei den 139 Brucellosefällen nur einmal die Blutkultur zur Anwendung. Wie die Agglutinationsprobe zeigte sie bei der Erstuntersuchung einen negativen Wert.

3. Behandlungsergebnisse

Bei den 139 Brucelloseerkrankungen ist in 127 Fällen eine Behandlung mit Antibiotika durchgeführt worden:

- | | | |
|-------|--------|---|
| davon | 68 mal | ausschließlich verschiedene Antibiotika
einzeln (in 18 Fällen Aureomycin allein)
oder kombiniert, |
| | 40 " | mit symptomatischer Behandlung (Antipyretika,
Analgetika, Herz- und Kreislaufmittel,
Vitamin-B-Komplex, Vitamin C), |
| | 11 " | mit Sulfonamiden, |
| | 4 " | mit unspezifischer Reizkörpertherapie,
(Pyripher, Yatren-Casein, Bluttransfusion) |
| | 3 " | in Verbindung mit Cortison, |
| | 1 " | mit Vakzine. |

In 2 Fällen wurden nur Sulfonamide allein, bei einem Patienten lediglich die unspezifische Reizkörpertherapie angewandt. Von 9 Erkrankungsfällen fehlen genauere Angaben über die Therapie.

Aus den Arztberichten über die Erkrankungsfälle geht hervor, daß nach Anwendung des Antibiotikums Aureomycin sowohl eine Verkürzung des Krankheitsverlaufes als auch eine Herabsetzung bzw. völliges Verschwinden des positiven Agglutinationstiters erreicht wurde.

Im Gegensatz zum Aureomycin haben die Antibiotika Penicillin, Streptomycin und die unspezifischen Reizmittel (Pyripher u.a.) allein angewandt nicht den gewünschten Erfolg gebracht.

Streptomycin führte jedoch in Verbindung mit anderen Antibiotika wie Aureomycin, Hostacyclin, Terramycin, Achromycin, Chloromycetin und Penicillin zur Besserung bzw. zur Ausheilung des Krankheitsprozesses. Es kamen bei dieser Therapie von 22 Erkrankungen 16 Fälle zur Ausheilung und 4 zur Besserung. Bei 2 Patienten trat der Tod ein.

Nach Behandlungsdauer und Therapie aufgeschlüsselt ergibt sich dabei folgende Übersicht:

Behandlungs- erfolg	Zahl der Fälle	Behandlungs- dauer	Behandlungs- weise
Ausheilung	2	13 Wochen	Strepto-/ Aureomycin
	1	"	" / Hostacyclin
	2	"	" / Terramycin
	1	"	" / Achromycin
	2	"	" / Aureomycin
			" / Terramycin
	1	6 Monate	" / Aureomycin
	1	7 "	" / Aureomycin
	1	9 "	" / Aureomycin
			" Terramycin
	1	12 "	" / Aureomycin
	1	14 "	" / Terramycin
	1	2 Jahre	" / Achromycin
	1	2,5 "	" / Achromycin
	1	4 "	" / Aureomycin
Besserung	1	7,5 Monate	" / Aureomycin
	1	2 Jahre	" / Achromycin
	1	3 "	" / Achromycin
	1	4,5 "	" / Chloromycetin
Tod	1	16 Tage	" / Aureomycin
			" Chloromycetin
	1	18 "	" / Penicillin

Bei 45 Brucellosekranken fand eine stationäre Behandlung statt, in 11 Fällen eine stationäre und ambulante, 51 Patienten wurden nur ambulant behandelt. In 32 Erkrankungsfällen ist die Behandlungsart unbekannt.

Rückfälle

Bei 26 von 139 Patienten (18,7%) traten Rückfälle auf:

Jahre nach Ersterkrankung:	0,25	0,5	1	1,5	2	3	4
Fälle:	5	3	5	3	2	6	2

Es ist bemerkenswert, daß bei 10 dieser 26 Brucellosepatienten während der ersten Krankheitsphase keine Aureomycinbehandlung stattgefunden hat. In 16 Fällen ist die Therapie während der ersten Erkrankung unbekannt.

Wie eine weitergehende Auswertung der Behandlungsergebnisse zeigt, rezidierten von 60 mit Aureomycin behandelten Fällen nur 6. Es darf daher angenommen werden, daß bei sofortiger Anwendung von Aureomycin nicht nur der Krankheitsprozeß schneller zur Ausheilung kommt, sondern auch wesentlich weniger Rückfälle auftreten.

Todesfälle

Bei 6 von 139 Patienten (4,3%) führte die Brucelloseerkrankung zum Tode.

<u>Lfd.Nr.der</u> <u>Statistik:</u>	<u>Alter:</u>	<u>Todesursache</u>	<u>Dauer der Krankheit</u>
47	69 Jahre	Meningitis brucellosa	6 Tage
46	66 Jahre	Herztod	16 Tage
127	67 Jahre	Lungenembolie	5 Wochen
59	40 Jahre	Encephalomyelitis brucellosa	7 Wochen
48	63 Jahre	Versagen des Herzens und des Kreislaufes	3 Jahre
23	62 Jahre	Herztod infolge Herzschwäche	7 Jahre

Bei den 6 Todesfällen handelte es sich um praktizierende Tierärzte in eigener Großtierpraxis.

Lebensalter und Erkrankungsbeginn

Auf Grund der statistischen Auswertung konnte festgestellt werden, daß bei den 139 Brucellosefällen die Erkrankung überwiegend (80,4%) in der Altersgruppe zwischen 25 bis 45 Jahren auftrat.

Alter :	25-30 J.	31-35 J.	36-40 J.	41-45 J.	46-50 J.
Fälle :	54	20	19	19	15
	51-55 J.	56-60 J.	61-65 J.	66-70 J.	
	3	3	3	3	

Der Autor vertritt nicht die Auffassung von ZERFASS (1955) und LÖFFLER, MORONI, FREI (1955), daß Tierärzte zwischen 20 und 40 Jahren besonders anfällig für eine Brucella-Infektion seien, sondern führt den großen Morbiditätsunterschied darauf zurück, daß die jüngeren Tierärzte zumeist an für Infektionen exponierten Stellen tätig sind.

Infektionsquellen

In den 139 Erkrankungsfällen erfolgte die Infektion:

85	mal	bei Geburtshilfe und Nachgeburtsabnahme
10	"	Impfung von Rindern mit Abortus-Bang-Lebendkultur (in mehreren Fällen war in den Akten der Stamm 19 angegeben).
10	"	Behandlung von banginfizierten Rindern
5	"	Blutprobenentnahme
3	"	Sterilitätsbehandlung
2	"	Berührung von Impfstoffbehältern
1	"	künstlicher Besamung
1	"	operativem Eingriff
1	"	vaginaler und rektaler Untersuchung
1	"	Milchgenuß

In den restlichen 20 Fällen ist die genaue Infektionsquelle unbekannt.

Aus den Krankenberichten und gutachtlichen Äußerungen läßt sich erkennen, daß vor allem folgende Infektionsquellen für die Brucellose in Frage kommen:

1. Unmittelbarer Kontakt mit dem Tier bei der Geburtshilfe, Nachgeburtsabnahme und Sterilitätsbehandlung, d.h. die Berührung mit Exkreten, Plazenten und Sekreten der Geburtswege brucellosekranker Rinder.

2. Kontakt mit Impfstoff und brucellenhaltigem Untersuchungsmaterial (Impfen von Rindern mit Abortus-Bang-Lebendkultur, Berührung von Impfstoffbehältern, Blutprobenentnahme). Diese Ansteckungsquellen haben für den praktizierenden Tierarzt eine ebenso große Bedeutung wie für den Laboratoriumstierarzt. Auf Grund des Aktenstudiums darf angenommen werden, daß der in der Praxis tätige Tierarzt sich auf diese Weise eine Brucellose weit häufiger zuziehen kann, als es bisher angenommen wurde. Es muß hervorgehoben werden, daß für die Ansteckung eine vorausgegangene Verletzung durch die Impfstoffampulle oder durch die Impfkanüle nicht unbedingt notwendig zu sein braucht.

3. Milch ist für den Tierarzt als Infektionsquelle von untergeordneter Bedeutung. Nur in einem Fall der Statistik ließ sich die Brucelloseerkrankung auf den Genuß von roher Milch zurückführen.

In den 20 Fällen, in denen keine genaue Infektionsquelle nachgewiesen werden konnte, muß auf Grund des Literaturstudiums auch an nachstehende Infektionsmöglichkeiten gedacht werden:

4. Fleisch brucellosekranker Tiere kann vor allem für den Tierarzt auf dem Schlachthof, in Lebensmittel- und Fleischverarbeitungsbetrieben und in Tierkörperbeseitigungsanstalten die Ursache für eine Brucelloseerkrankung sein; ihre Bedeutung ist keineswegs zu unterschätzen.

5. Staub, Stroh und anderes Streumaterial, die Exkrete und Sekrete enthalten, können z.B. ebenfalls beim Tierarzt eine Brucelloseerkrankung auslösen.

2. Infektionsquellen der 139 Brucellosefälle

Infektionsquellen		Zahl d. Fälle in %
	Geburtshilfe Nachgeburtsabnahme	85 61,15
	Impfung von Rindern mit Bruc- Lebend - Kultur	10 7,9
	Behandlung von banginfizierten Rindern	10 7,9
	Blutprobenentnahme	5 3,59
	Sterilitätsbehandlung	3 2,16
	Berührung von Impfbehältern	2 1,44
	Künstliche Besamung	1 0,72
	operat. Eingriffe	1 0,72
	vaginale und rektale Untersuchung	1 0,72
	Milchgenuß	1 0,72
	unbekannt	20 14,38

5. Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE)

Auf Grund der statistischen Angaben trat eine Minderung der Erwerbsfähigkeit in 127 (91%) von 139 Brucellosefällen auf. Bei 12 Patienten fehlen zwangsläufig die Angaben über die MdE, da die Erkrankungen von der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege nicht als entschädigungspflichtig anerkannt wurden.

In 82 von 127 Erkrankungsfällen bestand über die 13. Krankheitswoche (Erläuterung s.S. 95) hinaus eine MdE; bei 40 Patienten dagegen blieb die Minderung unterhalb dieser Entschädigungsgrenze. Von den sechs Todesfällen lag bei fünf Erkrankten eine vollständige Erwerbsunfähigkeit bis zum Tode vor. Bei 53 der 82 entschädigten Patienten betrug die MdE im Verlauf der Erkrankung vorübergehend 100 Prozent; in sechs Fällen erreichte die MdE 50 bis 80%, in dreizehn 50% und in zehn lag die MdE zwischen 20 und 40%:

MdE :	100%	80%	50%	unter 50%
Fälle:	53	6	13	10

Die 100-prozentige MdE bei den 53 Erkrankungsfällen erstreckte sich über eine Zeitspanne von 3 Tagen bis zu 18 Monaten:

Zeit :	3Tg.	1Wo.	3Wo.	4Wo.	5Wo.	6Wo.	2Mo.	2,5Mo.
Fälle:	2	4	4	12	1	4	6	5
3Mo.	3,5Mo.	4Mo.	5,5Mo.	7Mo.	9Mo.	12Mo.	14Mo.	18Mo.
4	1	2	2	1	1	1	2	1

Eine 50 bis 80 prozentige MdE zeigte sich bei 19 Krankheitsfällen in der Zeit von 2 Wochen bis zu 2 Jahren:

Zeit :	2Wo.	3Wo.	4Wo.	6Wo.	8Wo.	3Mo.	4Mo.	5Mo.	7Mo.	11Mo.	2Jhr.
Fälle:	1	1	3	2	2	3	2	1	1	1	2

Die MfE von 20% bis einschließlich 40% trat bei 10 Patienten im Zeitraum von 6 Wochen bis zu $6\frac{3}{4}$ Jahren auf.

Zeit : 1,5Mo. 2Mo. 3Mo. 5Mo. 14Mo. 2J. $2\frac{1}{4}$ J. $2\frac{1}{2}$ J. $5\frac{3}{4}$ J. $6\frac{3}{4}$ J.
 Fälle: 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1

Aus den statistisch erfaßten Erkrankungsfällen, bei denen die MfE in Prozenten angegeben wurde, ist zu ersehen, daß in 64,6% der Fälle (53 von 82 Patienten) im Verlauf der Erkrankung zeitweise eine völlige Arbeitsunfähigkeit bestand. In den o.a. 40 Fällen, in denen die 13. Krankheitswoche nicht überschritten war, fehlen Angaben über die Höhe der Erwerbsunfähigkeit, da die Patienten von der Berufsgenossenschaft keine Entschädigung erhielten.

Tag des Bescheides

Der Bescheid über die Anerkennung bzw. Ablehnung der Brucellose als entschädigungspflichtige Berufskrankheit erfolgte von der Berufsgenossenschaft in 137 von 139 Erkrankungsfällen; bei zwei Patienten war das Datum des Bescheides aus den Akten nicht zu ersehen. Die statistische Auswertung zeigt, daß zwischen dem Zeitpunkt der Erkrankung und dem Tag des Bescheides in der Regel eine erhebliche Zeitdifferenz bestand. Die Zeitspanne erstreckte sich von etwa einem Vierteljahr bis zu $5\frac{1}{2}$ Jahren. In einem Schadenfall erfolgte die Anerkennung auf Grund der Kriegs- und Nachkriegsereignisse sogar erst nach 14 Jahren.

Aufstellung der gemeldeten und entschädigten Brucelloseerkrankungen aus den Bundesländern von 1949 bis 1961.

Von den bei der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege in Hamburg versicherten Tierärzten wurden folgende Brucellosefälle

	<u>gemeldet</u>	<u>und davon</u>	<u>entschädigt</u>	<u>in Prozent</u>
1949	16		5	(31,3)
1950	10		5	(50,0)

1951	27	12	(44,4)
1952	38	12	(31,6)
1953	36	11	(30,6)
1954	43	16	(37,2)
1955	47	15	(31,9)
1956	45	21	(46,7)
1957	38	14	(36,8)
1958	44	22	(50,0)
1959	26	11	(42,3)
1960	19	6	(31,6)
1961	19	bisher 9	(47,4)
1949-1961	408	159	(38,9)

nach Ländern aufgeteilt

1. Bayern

2. Baden-Württemberg

gemeldet entschädigt

gemeldet entschädigt

1949	3	2
1950	2	2
1951	7	4
1952	10	4
1953	9	4
1954	12	3
1955	15	6
1956	9	6
1957	11	2
1958	11	4
1959	6	3
1960	4	2
1961	6	3

2	-
-	-
6	3
6	3
4	1
4	2
4	2
4	1
3	1
4	3
2	1
1	-
2	-

1949- 105
1961

45

42

17

3. Rheinland-Pfalz

	<u>gemeldet</u>	<u>entschädigt</u>
1949	1	-
1950	-	-
1951	-	-
1952	1	-
1953	1	-
1954	5	1
1955	1	-
1956	4	2
1957	1	1
1958	2	2
1959	3	1
1960	1	-
1961	-	-
1949-	20	7
1961		

4. Hessen

	<u>gemeldet</u>	<u>entschädigt</u>
	1	-
	1	-
	1	-
	5	2
	4	1
	6	2
	7	1
	9	5
	1	-
	5	2
	1	1
	1	1
	-	-
	42	15

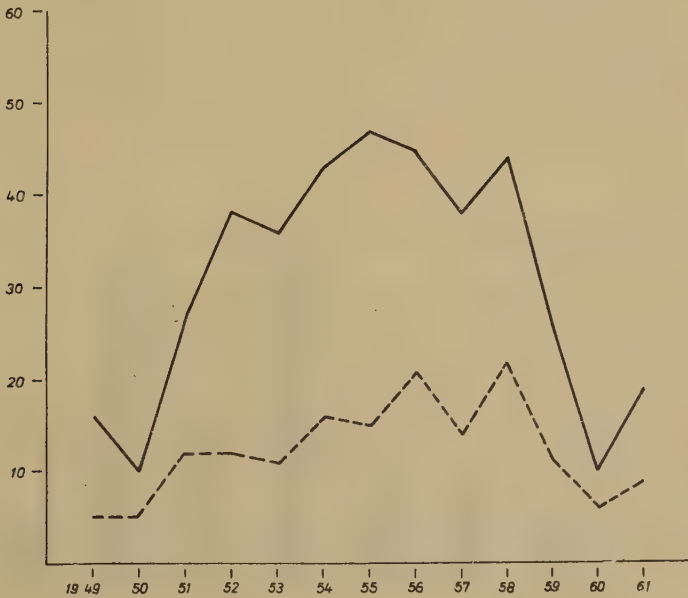
5. Schleswig-Holstein

	<u>gemeldet</u>	<u>entschädigt</u>
1949	-	-
1950	-	-
1951	1	-
1952	3	-
1953	4	1
1954	3	1
1955	4	-
1956	2	-
1957	4	2
1958	6	2
1959	3	1
1960	3	-
1961	2	1
1949-	35	8
1961		

6. Nordrh.-Westfalen

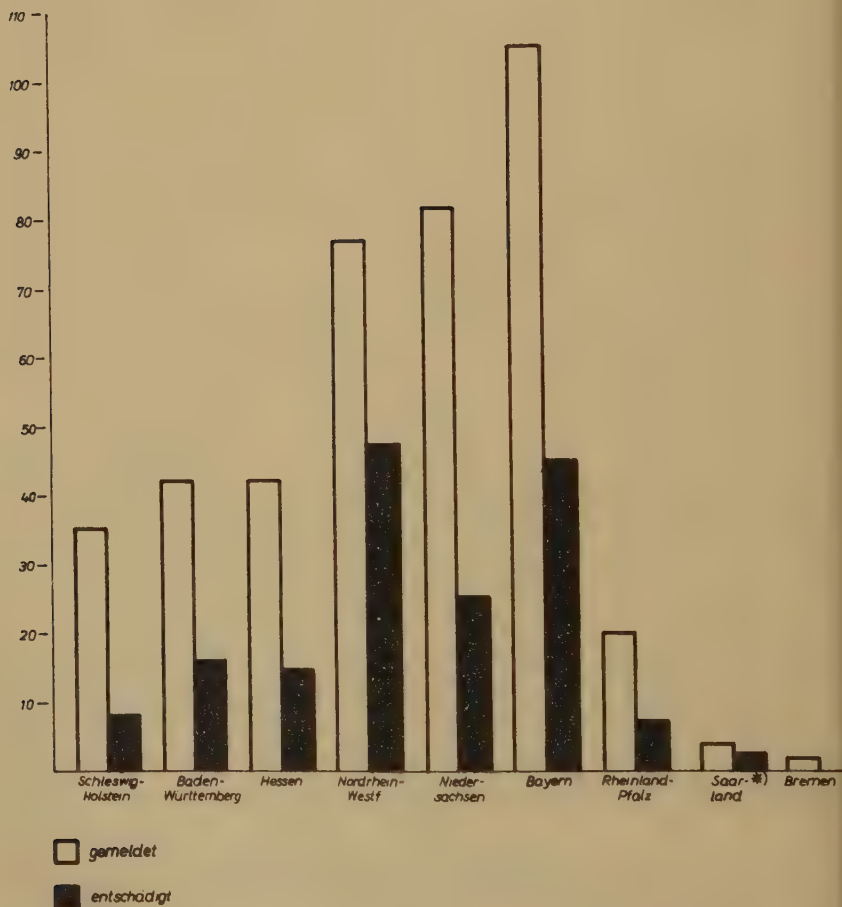
	<u>gemeldet</u>	<u>entschädigt</u>
	4	2
	4	1
	5	2
	4	2
	4	2
	7	5
	12	6
	5	4
	7	3
	11	6
	7	3
	2	1
	5	4
	77	47

3. Brucelloseerkrankungen bei Tierärzten in der
Bundesrepublik Deutschland von 1949-1961



gemeldete (—) und entschädigte (---) Fälle

4. Anzahl der gemeldeten und entschädigten Brucelloseerkrankungen bei Tierärzten, in der Zeit von 1949 bis 1961, aufgeteilt nach Bundesländern.



* 1960 bis 1961

kämpfung der Brucellose bei den Tieren, besonders den Rindern, zurückzuführen sein. Das ist vor allem im Lande Schleswig-Holstein zu beobachten, das bei dem relativ größten Viehbestand in der Bundesrepublik jedoch im Verhältnis zu den anderen Ländern eine recht geringe Zahl von Brucelloseerkrankungen bei den Tierärzten aufweist.

Eine Gegenüberstellung der gemeldeten (408) und der entschädigten Brucellosefälle (159) läßt erkennen, daß nur der kleinere Prozentsatz (38,9) entschädigt wurde.

Auf Grund einer verbesserten Diagnostik und Therapie ist es seit einigen Jahren möglich, die Brucellose oft schon in den ersten Krankheitswochen zur Ausheilung zu bringen. Die Entschädigung durch die Berufsgenossenschaft erfolgte bisher aber überhaupt erst mit Beginn der 13. Krankheitswoche, gegenwärtig der 11. Woche.

Vergleich über die Häufigkeit der Brucellose bei Mensch u. Tier.

Auf Grund der statistischen Angaben etwa der letzten zwei Jahrzehnte über die sanitätspolizeilich gemeldeten Brucelloseerkrankungen, insbesondere Morbus Bang, ist festzustellen, daß in dem Zeitraum von 1948 bis 1956 die Brucellose beim Menschen im allgemeinen ständig zugenommen hat. Die höchsten Erkrankungsziffern wurden in den Ländern Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen und Bayern erreicht (Tabelle 1). Erst seit dem Jahre 1947 ist nach Erhebungen von ANDERS (1959) ein Rückgang der Brucellosefälle erkennbar. Einen ähnlichen Auf- und Abstieg zeigt auch die Übersicht der Brucelloseerkrankungen bei den praktizierenden Tierärzten in den Bundesländern von 1949 bis 1961 (s. S. 114 bis 117 u. Tabelle 2).

Aus dem Vergleich des Standes der Verseuchung mit Rinderbrucellose in der Bundesrepublik im Jahre 1957 (Tabelle 3) und des Bekämpfungsstandes in den Jahren 1957 bis 1962 (Tabelle 4) wird ersichtlich, daß das Vorkommen der Krankheit beim Menschen in einem Land oder in einem Gebiet etwa proportional ist zum Vorkommen der Brucellose bei den Tieren.

Tabelle 1

Sanitätspolizeilich gemeldete Erkrankungen an "Bangscher Krankheit" in den Ländern der Bundesrepublik Deutschland von 1949 bis 1957 (ULBRICH, 1958).

Länder	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	Insgesamt
Schleswig-Holstein	29	47	59	35	41	39	32	33	30	392
Hamburg	1	2	2	1	3	5	3	4	3	28
Niedersachsen	47	27	46	56	75	94	84	92	75	592
Bremen	2	4	3	8	2	1	6	5	1	11
Nordrhein-Westfalen	11	11	25	30	44	56	77	88	84	422
Hessen	16	21	24	22	23	41	41	38	56	282
Rheinland-Pfalz	49	27	38	28	46	41	21	30	27	302
Baden-Württemberg	22	20	30	32	41	37	48 ²⁾	50	55	332
Bayern	27	42	71	45	85	117	112 ³⁾	104	90	622
Saarland	-	-	-	-	1	2	1	8	2	14
Bundesgebiet	204	202	298	257	361	433	425	452	423	3022

1) dazu 1 mal Neuerkrankung an Maltafieber

2) " 7 " " " sonstigen Brucellosen

3) " 1 " " " " " " "

Tabelle 2

Gesamtzahl der praktizierenden Tierärzte in der Bundes-
republik Deutschland HERTER (1962) im Vergleich zur
Anzahl der Brucellosefälle bei den Tierärzten.

Länder	Zahl der Tierärzte i.J. 1961	Zahl der Erkrankungen v. 1949-1961
Baden- Württemberg	525	42
Bayern	1182	105
Bremen	30	2
Hamburg	62	-
Hessen	458	42
Nieder- sachsen	1237	81
Nordrhein- Westfalen	1057	77
Rheinland- Pfalz	303	20
Schleswig- Holstein	380	35
Saarland	39	4
Bundesgebiet	5573	408

Tabelle 3

Stand der Verseuchung der Rinderbestände mit Brucellose in der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 1957 (STÖRIKO u. HASSE, zit. n. ULBRICH, 1958).

Land	Anzahl vor- handener Bestände	Untersucht Bestände	% von 2	Brucellose verseucht Bestände	% von 3	Bereits amtlich anerkannt bruc. Bestände	% v
1	2	3	4	5	6	7	8
Schleswig- Holstein	54375	41990	77,2	6099	14,5	6200	11
Hamburg	1629	1305	81,3	113	8,6	243	14
Nieder- sachsen	219513	201711	91,9	15691	7,8	83038	37
Bremen	1254	1571	76,3	123	10,2	449	41
Nordrhein- Westfalen	179585	141085	78,5	13363	9,5	10538	5
Hessen	130548	99072	75,9	2109	2,1	3438	2
Rheinland- Pfalz	131752	69437	52,7	2325	3,4	6316	4
Baden- Württemberg	255580	186489	72,96	1943	1,0	-	-
Bayern	396691	264259	66,6	9474	3,6	117547	27
Saarland	18000	452	2,5	92	20,0	360	2
Bundesgeb.	1388927	1007371	72,5	51332	5,09	228129	16

Tabelle 4

Stand der Bekämpfung der Rinderbrucellose in den Jahren 1957 bis 1962Statistisches Jahrbuch der Bundesrepublik Deutschland für 1962(Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, 1963)

Gliederung	1957	1958	1959	1960	1961 ¹⁾	1962
Rindviehhaltende Betriebe insgesamt in 1000	1359 ²⁾	1306	1290	1259	1222	1198
brucelloseverseucht in 1000 ..	51 ³⁾	40	22	8	3	1
in v.H. ...	5,2 ³⁾	3,1	1,7	0,7	0,3	0,1
Staatlich anerkannt brucellosefrei in 1000.....	228	529	724	849	926	955
in v.H.	16,8	40,5	56,1	67,4	75,8	79,7

1) Ab 1961 einschließlich Saarland.- 2) Mittel der Zählungsergebnisse Dezember 1956 und Juni 1957.- 3) nach Feststellungen in 72,5 v.H. der vorhandenen Betriebe.

E. Zusammenfassung

1. In der vorliegenden Arbeit ist versucht worden, die wesentlichen Literaturquellen des letzten Jahrzehntes, die das Problem der Brucellose beim Menschen behandeln, darzulegen. Die Schadenakten der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege in Hamburg von 139 Tierärzten, die an einer Brucella-Infektion erkrankten, wurden statistisch ausgewertet.
2. Die Verbreitung der Brucellose erstreckt sich auf alle Tierzucht treibenden Länder der Erde. Außer Rind, Ziege, Schwein und anderen Haustieren kann auch das wildlebende Tier als Träger und Überträger der Seuche in Frage kommen.
3. Die Brucellose des Menschen, besonders der Morbus Bang, ist in den letzten Jahrzehnten besonders stark in Erscheinung getreten. Die Morbiditätssteigerung ist wohl in erster Linie auf eine bessere Erfassung und Diagnostik zurückzuführen. Während noch vor wenigen Jahren in Deutschland überwiegend nur der Morbus Bang bei Mensch und Tier auftrat, finden wir heute alle drei Formen der Brucellose. Geschlechtsgebundene Unterschiede bezüglich der Empfänglichkeit bestehen bei Erwachsenen nicht, vorausgesetzt, daß beide Geschlechter den gleichen Lebens- und Berufsbedingungen ausgesetzt sind.
4. Die Übertragung der Brucellose erfolgt bevorzugt auf perkutanem (bei unverletzter Haut und nach Mikro- und Makroläsionen) und auch auf konjunktivalem Wege. Der Krankheitsverlauf kann akut oder chronisch sein; auch die latente Form ist möglich. Organmanifestationen können im Verlauf der Erkrankung in sämtlichen Organen auftreten.
5. Die in der Literatur erwähnten Symptome und Beschwerden der Brucelloseerkrankungen fanden in der Aktenauswertung ihre Bestätigung. Im Anfangsstadium der Brucellose kann-

ten die Erscheinungen einer grippeähnlichen Erkrankung (Kopfschmerzen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Gliederschmerzen) festgestellt werden, die in 110 der 139 Brucellosefälle von Fieber begleitet waren. In etwa 40 % der 139 Fälle wurde das Symptom Hepato-Splenomegalie mit anschließender Leberzirrhose, bei den Patienten mit Herzbeschwerden die Symptome der toxischen Myokarditis festgestellt. Veränderungen an den Lungen zeigten sich in Form der Bang-Bronchitis bzw. -Pneumonie. Weit häufiger als dies bisher angenommen wurde, sind die Veränderungen an den Genitalien (Orchitis, Epididymitis, Prostatitis), die jedoch nur in zwei Fällen zum Nachlassen der Libido und bei einem Patienten zur völligen Impotenz führten. Magen- und Darmbeschwerden traten als Durchfälle oder Verstopfung auf. In sieben Fällen kam es zu Schädigungen im zentralen Nervensystem (Gleichgewichtsstörungen, Schwerhörigkeit, Beeinträchtigung des Sehvermögens), in vier Fällen war das periphere Nervensystem angegriffen (hartnäckige, schmerzhaftes Neuritiden). Beschwerden im Bewegungs- und Stützapparat zeigten sich bei 32 Patienten auf Grund von Gelenks- und Muskelentzündungen, in vier Fällen infolge einer Spondylitis brucellosa. Bei 26 Patienten kamen Hauterkrankungen vor.

6. In 132 Fällen wurde die Agglutinationsprobe durchgeführt. Dabei traten Titer von 1:20 bis 1:80000 auf. Bei 19 Erkrankten verlief die Agglutinationsprobe während der ersten Untersuchung negativ. Im Gegensatz dazu zeigte der Coombs-Test in zwei, die KBR in vier und der Blocking-Test in einem Falle ein positives Ergebnis. Die Titer sind bei einer wiederholten Agglutinationsprobe meist höher als bei der Erstuntersuchung; ihre Höhe ist aber für die Beurteilung des weiteren Verlaufes der Erkrankung nicht entscheidend. Neben der serologischen Blutuntersuchung kam nur in einem Falle die Blutkultur zur Anwendung. Für die einwandfreie Diagnose einer Brucelloseerkrankung ist der bakteriologische Nachweis des Erregers unerlässlich.

7. Die Therapie der menschlichen Brucella-Infektionen hat heute durch die Anwendung der Antibiotika wesentlich bessere Erfolge aufzuweisen als bisher. Bei den 139 Brucelloseerkrankungen wurde in 127 Fällen eine Behandlung mit verschiedenen Antibiotika durchgeführt, allein und kombiniert mit anderen Antibiotika oder in Verbindung mit symptomatischer Behandlung, mit Sulfonamiden, mit unspezifischen Reizmitteln und mit Cortison. Während durch die Anwendung von Aureomycin eine Verkürzung des Krankheitsverlaufes und eine Herabsetzung bzw. sogar das Verschwinden des positiven Blutserumtiters erreicht werden konnte, führte die alleinige Applikation von Streptomycin und Penicillin zu keinem Erfolg. Jedoch brachte die Verabreichung von Streptomycin in Verbindung mit Aureomycin bzw. Terramycin bei 20 Patienten in 16 Fällen Ausheilung, in 4 Besserung.
8. Rückfälle traten bei 26 Erkrankten in einem Zeitraum von einem Vierteljahr bis zu vier Jahren auf. Nur 6 von 60 Fällen, die mit Aureomycin behandelt wurden, rezidivierten.
9. Von 139 Brucellosefällen führten sechs (4,3%) zum Tode, vier innerhalb der 1. bis 7. Woche, zwei nach 3 bzw. 7 Jahren.
10. Die Infektionsquelle ließ sich bei 119 Erkrankungen feststellen. Vorwiegend erfolgte sie durch Kontakt mit dem Tier bei der Geburtshilfe und Nachgeburtsabnahme, außerdem beim Impfen mit Abortus-Bang-Lebendkultur. Bei 20 Patienten war die Infektionsquelle nicht nachweisbar.
11. Eine Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) bestand in 82 der 127 Erkrankungsfälle weit über die 13. Krankheitswoche hinaus. Bei 40 Patienten lag die Erkrankungsdauer unterhalb dieser Entschädigungsgrenze. Die MdE betrug bei 53 (64,6%) der 82 entschädigten Patienten zeitweilig 100 Prozent, in 6 Fällen 50 bis 80%, in dreizehn 50% und in zehn lag die MdE zwischen 20 und 40%.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. AMMANN, K., Die Banginfektion des Pferdes.
E. HESS Schweiz. Arch. Tierhk. 88 275, 1946
2. ANCZYKOWSKI, F. Allgemeine Richtlinien der rationellen Brucellosebekämpfung.
Med.wet. 12, 129, 1956
3. ANDERS, W. Gegenwärtiger Stand der Epidemiologie der Brucellen des Menschen in der Bundesrepublik Deutschland.
Bundesgesundheitsblatt 2, 353, 1959
4. ANKE, H. Serologische Untersuchung von Katzen in bangverseuchten Rinderbeständen.
Berlin, Humboldt-Univ., Vet.-med. Diss. 1959
5. BAADER, E. W. Gewerbekrankheiten. 4. Aufl.
München, Berlin: Urban & Schwarzenberg 1954
6. BACH, K. Zur Frage des Maltafiebers in Deutschland.
Medizinische 1959, S. 1109
7. BARTELT, J. Zum Nachweis von Brucella abortus im Abszeß-eiter.
Dtsch. med. Wschr. 83, 1949, 1958
8. BAUER, M. Die Entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten.
Stuttgart: Thieme-Verl. 1953
Arbeit und Gesundheit
9. BAUER, F. Beiträge zur Chemotherapie der Brucellen.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 72, 101, 1959
10. BENDTSEN, H. Brucella-suis-Infektion bei Hasen als Ursache einer Brucella-Enzootie bei Schweinen.
M. CHRISTIANSEN, Nord. Vet.-med. 6, 11, 1956
A. THOMSEN
11. BERGEY, D. H. Manual of determinative bacteriology. 6th ed.
Baltimore: Williams & Wilkins 1948, S. 560
12. BLAWAT, F. Presence de la brucellose chez les vétérinaires et leur personnel auxiliaire.
Bull. off. int. Epiz. 39, 450, 1953
13. BLUMBERGER, K. Behandlung der Bangschen Krankheit mit Bluttransfusionen.
Med. Klin. I. 805, 1938
14. BÖRGER, K. Zur Bekämpfung und Diagnostik der Brucellose.
Zbl. Bakt. Abt. I. Org. 164, 91, 1955

15. BOTICELLI, S. Experimentelle Studie über die endotesticulär übertragbare Brucellose beim Hund.
Arch.vet.ital. 5, 264, 1954
ref.in:Vet.med. 8, 56, 1955
16. BOUVIER, G. La brucellose du moutons et de la chèvre en Suisse.
Schweiz.Arch.Tierhk. 99, 247, 1957
17. BRANKER, W.M., R.N.FIENNES Brucellose - Über Aborte beim grauen Wollaffen.
Vet.Rec. 71, 13, 1958
ref.in:Prakt.Tierarzt, 1959, S.369
18. BÜRKI, F. Kultureller Nachweis von Brucellen aus mikroskopisch negativen Rindernachgeburten.
Schweiz.Arch.Tierhk. 101, 97, 1959
19. BUNDESMINISTER. Statistisches Jahrbuch über Ernährung, Landwirtschaft und Forsten der B.R.D.
Hamburg, Berlin: Parey-Verl. 1962, S.122
20. BUSS, K. Schaf-Ziegen-Menschenbrucellose.
Arch.Lebensmittelhyg. 6, 198, 1955
21. BUSS, K. Bedingt eine Zunahme der Rinderbrucellose eine Zunahme der menschlichen Brucellose?
Arch.Lebensmittelhyg. 6, 69, 1955
22. CASTANEDA, M.R. A new Approach to treatment of brucellosis.
C.CARILLO-CARDENAS, Am.J.Med.Sc. 226, 504, 1953
23. CHAVEZ, M.G. Tetracycline in the treatment of human brucellosis.
R.NAVA FUENTES, Antibiot.Med. 2, 122, 1956
24. CHEYMOL, J. Zwischenfälle und Nebenerscheinungen nach Gabe der 5 großen Antibiotika: Penicillin, Streptomycin, Chloamphenicol, Aureomycin, Terramycin.
Arzneimittelforschg. 5, 1, 1955
25. CURSCHMANN, H. Klinisches über Bang-Infektionen beim Menschen.
Med.Klin. 25, 417, 1929
26. DOMBROWSKI Zur Therapie der Brucellaerkrankung beim Menschen.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr.67, 147, 1954
27. DUQUENOIS, P., E.GREIB Contribution à l'étude du traitement des brucelloses.
Presse.med. 63, 642, 1955
28. ENIK, L.O., S.R.DAMON Human brucellosis in Indiana 1946-1950
Publ.Health Rep. 72, 655, 1957

29. ENTEL, H.J. Über die Verwendung des Kation-Austauschers "Duolite" zur Anreicherung von Brucella-Bakterien in Blut von Rindern und Schafen. Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 73, 252, 1960
30. EWIG, K. Fachärztliches Gutachten Schadenakte der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege in Hamburg Jahrg. 1947
31. FLAMM, H. Die pränatalen Infektionen des Menschen. Stuttgart: Thieme-Verl. 1959 S. 83
32. FLÜCKIGER, G. Über die Bekämpfung der Schaf- und Ziegenbrucellose in der Schweiz. Schweiz.Arch.Tierhk. 98, 97, 1956
33. FRANZEN, J. Die Bang-Spondylitis u. ihre Folgeerscheinungen. Chirurg, 27, 199, 1956
34. FRITSCHKE, K. Erfahrungen mit Melitensisbrucellose bei Mensch und Schaf. Tierärztl.Umschau 11, 32, 1956
35. FRITSCHKE, K. Die Hasenbrucellose in Rheinland-Pfalz. Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 69, 301, 1956
36. FROEHNER, H. Das Maltafieber. Niedersächs.Ärztebl. 5, 217, 1956
37. GARGANI, G. Wirkung von Methylenblau auf Brucellen. Arch.vet.ital. 5, 264, 1954
38. GARGANI, G., M. GUERRA Über das Überleben von Brucella abortus und Bruc. melitensis in der Butter. Igiene mod. 50, 528, 1957 ref.in: Zbl.Bakt.Abt.I Ref. 168, 172, 1958
39. GEIBLER, A. Die Bedeutung der Ureaseaktivität der Brucella-Bakterien. Zbl.Vet.med. 6, 563, 1959
40. GLÄSSER, K., E. HUPKA, R. WETZEL Die Krankheiten des Schweines. 5. Aufl. Hannover: Verl. Schaper 1950
41. GLEESON, L.N. Brucellosis. Zürich, Med. Diss. 1952
42. GODGLUCK, G., F. ULBRICH, G. WELLMANN Typenbezeichnungsänderung bekannter Brucellose-Laboratoriumsstämme. Zbl.Bakt.Abt.I. Org. 161, 138, 1953

43. GODGLÜCK, G. Die pathologisch-anatomischen und histologischen Veränderungen bei mit *Brucella*-Bakterien (*Abortus Bang*, *Suis*, *Melitensis*) infizierten Meerschweinchen und ihre diagnostische Bedeutung.
Zbl.Bakt.Abt.I.Org. 159, 63, 1952
44. GOLDHORN, K. Die Ursache und Verbreitung der Brucellosen in Rinderbeständen des Landkreises Rosenheim München, Vet.-med.Diss. 1957
45. GOTTRON, H.A. Brucellose des Menschen in dermatologischer Sicht.
Dtsch.tierärztl.Wschr. 64, 240, 1957
46. GROSSE-BROCKHOFF, F., Epidemiologie des Maltafiebers.
R.RIPPERT Münchner med.Wschr. 98, 716, 1956
47. GRUMBACH, A., Die Infektionskrankheiten des Menschen und
W.KIKUTH ihre Erreger.
Stuttgart: Thieme-Verl. 1958, Bd. 2, S. 862
48. GRUND, S. Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Brucellen und durch Schalleinwirkung freigesetzten Substanzen.
Berlin, Freie Univ., Vet.med.Diss. 1959
49. GRUNKE, W. Klinik der einheimischen Infektionskrankheiten.
Leipzig: Thieme-Verl. 1956, S. 231
50. GRZIMEK, B. Krankes Geflügel. 5. Aufl.
Berlin: Pfenningstorff-Verl. 1944, S. 106
51. HABS, H. Brucellosis,
in GUNDEL, M.: Die ansteckenden Krankh. 4. Aufl.
Stuttgart: Thieme-Verl. 1950, S. 153
52. HAGAN, W. The infectious diseases of domestic animals.
Ithaca: Comstock Publ. Co 1951 2. Aufl
53. HALLMANN, L. Bakteriologie und Serologie.
Stuttgart: Thieme-Verl. 1950, S. 168
54. HANS, P. Untersuchungen der Werktätigen zweier landwirtschaftlicher Betriebe auf *Abortus Bang*.
Dtsch.Gesd.wes. 12, 1438, 1957
55. HAUPT, H. Unsere derzeitigen Kenntnisse über die Epizootiologie der *Abortusbrucellen* des Rindes.
Berl.tierärztl.Wschr. 47, 833, 1932
56. HAUPTMANN, W. Ein elektives Kulturverfahren zum Nachweis von *Bang*-Bakterien (*Brucella abortus*) in Patientienblut.
Zbl.Bakt.Abt.I.Org. 134, 221, 1935

57. HEELSBERGER, T., W. SCHÜFFNER Mensch und Tier im Zyklus des Kontagiums.
Stuttgart: Enke-Verl. 1930, S. 32
58. HEGGLIN, R. Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
Stuttgart: Thieme-Verl. 1960, S. 155 ^{7. Aufl.}
59. HEGLER, C., H. E. BOCK Praktikum der wichtigsten Infektionskrankheiten. 5. Aufl.
Stuttgart: Thieme-Verl. 1950
60. HEIDRICH, D. Beitrag zur fleischhygienischen Bedeutung der Schweinebrucellose.
Schlacht- u. Viehhofztg. 75, 103, 1959
61. HEILD, J. R. Human Brucellosis decreasing.
Publ. Health Rep. 1096, 1958
ref. in: J. Amer. Vet. Med. Ass. 134, 167, 1959
62. HEMBERGER, H. J. Die Gefährdung der menschlichen Gesundheit durch die Brucellose des Schweines.
Heidelberg, Med. Diss. 1955
63. HERTER, R. Brucella Abortus-Infektion bei Tierärzten.
Tierärztl. Umschau 11, 214, 1956
64. HERTER, R. Zur Frage der Überempfindlichkeit der Tierärzte gegen Antibiotika.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 63, 365, 1956
65. HERTER, R. Zur serologischen Diagnose der Brucella-Infektion bei Tierärzten unter besonderer Berücksichtigung der KBR.
Mhefte. Tierhk. 9, 1957. Sondert.: Rindertub., Brucellose 6, 119, 1957
66. HERTER, R. Die Brucellose des Menschen.
Landarzt, 34, 842, 1958
67. HERTER, R. Statistische Untersuchungen über die westdeutsche Tierärzteschaft.
Dtsch. Tierärztebl., 10, 233, 1962
68. HERTER, R., H. U. JACKWITZ, E. SCHAAL Die Bang-Infektion des Menschen.
Dtsch. med. Wschr. 79, 1411, 1954
69. HIERONYMI, H. Lebensmittelgesetz (Kommentar) 2. Aufl.
München, Berlin: Beck-Verl. 1959, S. 73
70. HJÄRRE, A. Die Anthroprozoonosen.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 69, 181, 1956
71. HOEDEN, van der J. Over Brucella-Infeties bij Paarden.
Tijdsch. Diergeneesk. 59, 612, 1932

72. HÖRING, F.O. Exotische Krankheiten u. Krankheitsverläufe.
Stuttgart: Thieme-Verl. 1950, S.153
73. HÖRING, F.O. Liegen gesicherte Beweise dafür vor, daß Brucella abortus Bang bei graviden Frauen Abort verursachen kann?
Münchener med.Wschr. 102, 148, 1960
74. HOFMANN, W. Über Brucellose bei Tieren und bei Menschen.
Dtsch.tierärztl.Wschr. 59, 211, 1952
75. HOFMANN, W. Über Brucellose bei Tieren und bei Menschen.
Praxis, Bern, 42, 221, 1953
76. HOLSTEIN, E. Die Melde- und Entschädigungspflicht der Berufskrankheiten. 2.Aufl.
Leipzig: Barth-Verl. 1958
77. HONEKER, A. Die Krankheiten der Ziege. H.4.
Dortmund: Verl.für Kleintierzucht 1954, S.177
78. HUDDLESON, F. Brucellosis in Man and Animals.
New York Commonwealth Fund 1943
79. HUSSEL, L. Spezielle Tierseuchenbekämpfung.
Jena: Fischer-Verl. 1960, S.159
80. HUTYRAV., F., J.MAREK Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere.
Jena: Fischer-Verl. 1954, Bd. 2, S.813
81. ILKER, H.G. Beitrag zur kombinierten antibiotischen Behandlung bei Morbus Bang.
Therap.Gegenw. 94, 104, 1955
82. JACOTOT, H., A.VALLEE, B.VIRAT Nouveaux documents sur la brucellose du lièvre en France.
Bull.l'Acad.vet., 27, 249, 1954
ref.in: Vet.med., 8, 202, 1955
83. JENEY, E., T.ZSOLNAI Experimentelle Angaben zur Chemotherapie der Brucellen.
Zbl.Bakt.Abt.I.Org. 163, 505, 1955
84. Joint FAO/WHO Expert.Committee on Brucellosis
3rd.Rep., Rom 1958
ref.in: Vet.med. 12, 160, 1959
85. JORDAN, C.F. The Epidemiology of Brucellosis.
in: Brucellosis. Publ. of the American Association for the Advancement of Science
Washington, 1950
86. KALININ, B.P. Effect of Pantoxyl on the Formation of Antibodies in experimental Brucellosis.
J.Microbiol.(Moskau), 28, 51, 1957

87. KARSTEN, F. Die Ursache von Wert und Zuverlässigkeit der uns für die Typendiffz. der Brucellen zur Verfügung stehenden Verfahren.
Dtsch.tierärztl.Wschr. 63, 25u.41, 1956
88. KEMPE, E. Zur Methode der Brucellose-Diagnose mit Hilfe des Phagocytosetestes.
Berlin, Freie Univ., Vet.med.Diss. 1958
89. KLIMMER, M., F.SCHÖNBERG Milchkunde, Milchhygiene. 6.Aufl.
Hannover: Schaper-Verl. 1951, S.75
90. KLIMPEL, W. Therapeutische Erfahrungen bei Morbus Bang.
Med.Klin. 45, 1521, 1950
91. KLINGLER, K. Sind die Kerato-Konjunctivitis-Erreger zu den Brucellen zu rechnen?
Schweiz.Arch.Tierhk. 96, 79, 1954
92. KLINGLER, K. Über die Gernsblindheit und ihre Beziehungen zur Konjunktivo-Keratitis infektiosa und zur Brucellose der Rinder und Schafe.
Schweiz.Arch.Tierhk. 95, 201, 1953
93. KLOCKE, H. Die Feststellung der Verseuchung mit Rinder-Brucellose im Einzugsbereich der westfälischen Molkerei, eine kritische Studie.
Gießen, Vet.-med.Diss. 1956
94. KNEIDEL, H., E.TÖPPICH Über die Bedeutung der Brucellose in der Humanmedizin.
Mhftte Vet.med. 14, 407, 1959
95. KNEIDEL, H., E.TÖPPICH Brucellose in der Humanmedizin.
Prakt.Tierarzt, 1959, S.448
96. KNIGHT, V., F.RUIZ-SANCHEZ, W.McDERMOTT Chloramphenicol bei der Behandlung der akuten Brucellose.
Amer.J.med.Sc. 219, 627, 1950
ref.in: Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 65, 12, 1952
97. KNOLL, K.H., P.SCHÖSTOCK Brucellosen und Blutspender.
Münchener med.Wschr. 98, 1246, 1956
98. KOLLER, R. Aktuelle Fragen der Brucellose
Zuchthyg. 1, 304, 1957 u. 2, 41, 1958
99. KREBMAN, H. Ein Beitrag zur Brucellose der Schlachttiere, ihre Bedeutung für die Fleischhygiene und als Berufskrankheit.
Arch.Lebensmittelhyg. 9, 49, 1958
00. KREY, F. Zunehmende Brucellose-einschl. Maltafieber in Hessen.
Münchener med.Wschr. 96, 1421, 1954

101. KRUG, A. Die Brucellosen im Schrifttum der letzten 20 Jahre.
Tübingen, Med. Diss. 1949
102. LANGER, F. Behandlung der Abortus-Bang-Infektion beim Menschen mit Leukomycin.
Vet. med. Nachr. 1954, S. 221
103. LAU, H. Bluttransfusion als Therapeutikum.
Landarzt, 34, H. 14, 1958
104. LERCHE, M.,
H. J. ENTEL Über das Vorkommen lebender Brucella-Keime in Fleisch, Blut und Organen serologisch positiver Rinder.
Schlacht- u. Viehhofztg. 58, 4, 1958
105. LERCHE, M.,
H. J. ENTEL Über die Säureresistenz von Brucella-Bakterien und ihr Verhalten während der Fleischreifung.
Arch. Lebensmittelhyg. 10, 194, 1959
106. LERCHE, M.,
H. J. ENTEL Der Nachweis lebender Melitensis-Bakterien in Geweben und Organen brucella ansteckungsverdächtiger Schlachtschafe.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 72, 319, 1959
107. LINDENSTRUTH, O. Untersuchungen über die Tenazität von Brucella suis bei der Kühlung und Einpökellung des Schweinefleisches.
Lebensmitteltierarzt, 1, 37, 1952
108. LINSERT, H. Die Bedeutung der Brucellosen als Zoonosen.
Ztschr. ärztl. Fortbild. 50, 941, 1956
109. LINSERT, H. Die Brucellose als Berufskrankheit des Tierarztes.
Mhefte Vet. med. 13, 407, 1958
110. LÖFFLER, W.,
D. L. MORONI Die Brucellose als Unfall- u. Berufskrankheit
Arch. Gewerbepath. 13, 476, 1955
111. LÖFFLER, W.,
D. L. MORONI,
W. FREI Die Brucellose als Anthroprozoonose.
Bln., Göttgn., Heidelbg., Springer-Verl. 1955
112. LUTYNSKI, W. Arbeitsunfälle und Berufskrankheiten der Veterinär-Dienste im Jahre 1954.
Med. wet. 12, 301, 1956
ref. in: Vet. med. 10, 524, 1957
113. LUTYNSKI, R. Distribution of infections with Brucella among employees of the state farms on the terrain of the Cracow province.
Med. wet. 13, 649, 1957

114. LUTYNSKI, R. Brucellose beim Veterinärpersonal in Krakau.
Med.wet. 14, 72, 1958
ref.in: Vet.med. 12, 585, 1959
115. MAGNUS, H. Morbus Bang eine große Gefahr für den Tier-
arzt.
Mhefte Vet.med. 12, 227, 1957
116. MAHNKE, P.F.,
H. MOCHMANN Untersuchungen über die Brucellose des Haus-
schweines.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr.70, 405 1957
117. MORSE, E.v. The bacteriological aspects of experimental
brucellosis in dogs following oral exposure.
Amer.J.vet.Res. 12, 219 1951
118. MÜLLER, W. Zur Pathologie der Brucellosen.
Klin.Med. 143, 346, 1944
119. NATALE, B. Einige Mitteilungen über den Kampf gegen die
Brucellen in der Gemeinde Montignosa.
Zooprofilassi 14, 47, 1950
120. NISNANSKY, F. Erfahrungen bei der Brucellose bei Tieren
und Menschen in der CSR.
Arch.exp.Vet.Med. 8, 212, 1954
121. NISNANSKY, F.,
J. ODLER, Brucellose beim Menschen in der CSR.
Veterinarstvi, Brno, 3, 270, 1953
ref.in: Vet.med. 8, 202, 1955
122. NISNANSKY, F.,
V. KREMERY Beitrag zur Urease- und Katalaseaktivität
der Brucella-Stämme.
Arch.exp.Vet.Med. 10, 246, 1956
123. OLDERSHAUSEN, H.v. Zur Diagnose und Therapie der Human-Brucel-
lose.
Landarzt, 33, H.20. 1957
124. OSTERTAG, H.G. Schafbrucellose in Nordwürttemberg.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr.70, 386, 1957
125. OSTERTAG, H.G.,
MAYER, H. Die Verbreitung der Schafbrucellose bei Her-
denhunden.
Mhefte Tierhk. 10, 1958 Sondert.: Rinder-
tub.Brucellose, 7 57, 1958
126. PÄRLIG, G. Zur Frage der Lebensfähigkeit von Bangbakte-
rien (Bruc.abortus Bang) außerhalb d. Kuheuter.
Bern, Vet.-med.Diss. 1957
127. PARNAS, J. Essais d'amélioration de la technique et in-
terprétation de la réaction de Burnet dans la
brucellose des hommes et des animaux.
Rev.immunol. 21, 363, 1957
ref.in: Zbl.Bakt.Abt.I.Ref.168, 170, 1958

128. PARNAS, J.,
A. TUSZIKIEWICZ Bruceloză.
Warszawa: Verl. Państwowy Zakład Wydawnictw
Lekarskich 1956,
zit. n. Linsert (Nr. 74)
129. PARNAS, J.,
J. MIERZCJEWSKA Untersuchungen über Spezifität der Opsonophago-
cytären Reaktionen im Verlauf chronischer
Brucellosen.
Zschr. Immunitätsforschung 115, 306, 1959
130. PEERY, TH. M. Brucellosis and heart disease.
J. Amer. Med. Ass. 166, 1123, 1958
131. POPPE, K. Brucellose-Probleme.
Tierärztl. Umschau 2, 121, 1954
132. POTEL, J. Brucellosen.
Zschr. ärztl. Fortbild. 51, 435, 1957
133. PSCHYREMBEL, W. Klinisches Wörterbuch, 61.-84. Aufl.
Berlin: Gruyter-Verl. 1944
134. PYRGIALIS, A. Primäre apyretische Formen des Maltafiebers
mit Neuralg. u. Myalg. als einziges klinisches
Symptom.
Münchener med. Wschr. 98, 720, 1956
135. PYRGIALIS, A. Die Therapie und Diagnostik des Maltafiebers
oder Melitensisbrucellose des Menschen.
Münchener med. Wschr. 101, 1316, 1959
136. QUANDER, J. Die Bekämpfung der Brucellose der Schafe und
Ziegen in Nordrhein-Westfalen.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 63, 252, 1956
137. RATHMANN, W. Infektion mit Morbus Bang aus eigenem Rin-
derbestand.
Mhefte Vet.-med. 13, 491, 1958
138. RENOUX, G. La classification des Brucella Remarques à
propos d'identification de 2598 souches.
Ann. Inst. Past. 82, 289, 1952
zit. n. Grumbach (Nr. 66)
139. ROGER, H.,
Y. POURSINES Les meningo-neuro-brucelloses.
Paris: Marson 1938
zit. n. Schwellnus (Nr. 166)
140. ROGER, H.,
Y. POURSINES Hypertension intra-cranienne et brucellose.
Schweiz. Arch. Neurol. 65, 255, 1950
zit. n. Schwellnus (Nr. 136)
141. ROLLE, M. Mikrobiologie und allgemeine Seuchenlehre.
2. Aufl.
Stuttgart: Enke-Verl. 1958, S. 10, 109, 132, 206

42. **ROOTS, E.,
H. HAUPT** Gutachtliche Stellungnahme zu der Frage der Infektion von Tierärzten mit Morbus Bang als Unfall bei der Ausübung des Berufes.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 65, 61, 1952
43. **RUIZ CASTANEDA, M.** The evaluation of rapid tests in human brucellosis.
Bull.World Health Organizat. 2, 399, 1953
44. **SACKMANN, W.** Die Ausscheidung von Buck 19 aus dem Kuheuter.
Schweiz.Arch.Tierhk. 96, 57, 1954
45. **SACKMANN, W.** Über penicillinempfindliche Brucellastämme.
Zbl.Vet.-med. 3, 207, 1956
46. **SADUSK, J. F.,
A. S. BROWNE,
J. L. BORN** Brucellosis in man resulting from Brucella abortus (Strain 19) vaccine.
J.Amer.med.Ass. 164, 1325, 1957
47. **SCHAAF, A. V. d.** Einige Aspekte zur Brucellose bei Tieren.
Tsch.diergeneesk. 80, 1267, 1955
zit.n.Koller (Nr. 98)
48. **SCHAAL, E.** Die Bang-Infektion des Menschen.
Dtsch.tierärztl.Wschr. 61, 197, 1957
49. **SCHÄETZ, F.** Über die Bang-Infektion des Menschen.
Mhefte.prakt.Tierhk. 3, 297, 1951
50. **SCHEN, O.,
H. MAYER** Untersuchungen über das Auftreten und Persistieren sowie die Spezifität humoraler Antikörper bei Schafen nach Durchführung der Intradermopalpebralprobe mit Brucella-meliten-sis-Allergen.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 70, 326, 1957
51. **SCHINDLER, R.** Untersuchungen über die Differenzierung von Brucella-Typen.
Zbl.Bakt.Abt.I.Org. 164, 93, 1955
52. **SCHINDLER, R.** Untersuchungen über die Differenzierung von Brucella-Typen.
Vet.-med.Nachr. 1955, S.155
53. **SCHINDLER, R.** Mutationen innerhalb der Brucella-Gruppe.
Dtsch.tierärztl.Wschr. 63, 76, 1956
54. **SCHLÖMKA, K.** Grundsätzliches zur Frage entschädigungspflichtiger Berufskrankheiten.
Arbeit u.Sozialfürsorge 2, 296, 1952
55. **SCHMEISER, A.** Über die Anerkennung von Infektionskrankheiten außer Tuberkulose als Berufskrankheiten.
Dtsch.Gesd.wes. 10, 228, 1955

156. SCHMIDT, W. Aktuelles zur Frage der Brucellose.
Therap. Gegenw. 97, 140, 1958
157. SCHMIDT, W. Praktisch Wichtiges für den Tierarzt aus
Symptomatik, Prognose, Therapie, Begutach-
tung der Brucellose des Menschen.
Prakt. Tierarzt, 1958, S. 387
158. SCHMIDT, W., Febris undulans.
H. WINTER Dtsch. med. Wschr. 78, 1695, 1953
159. SCHMIDT, W., Brucellose als Berufskrankheit des Tierarztes.
H. v. SPROCKHOFF Prakt. Tierarzt, 1954, S. 215
160. SCHÖNFELD, W. Lehrbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten.
7. Aufl.
Stuttgart: Thieme-Verl. 1957, S. 169
161. SCHÖNHERR, W. Leitfaden der Milchuntersuchung.
Leipzig: Hirzel-Verl. 1956, S. 116
162. SCHREUS, Leitfaden der beruflichen Hautkrankheiten.
BURKHARDT Stuttgart: Thieme-Verl. 1951
163. SCHROETER, A. Das Fleischbeschaugesetz. 7. Aufl. T. 2
M. HELICH Berlin, Hamburg: Parey-Verl. 1960
164. SCHRÖDER, M. Bang'sche Krankheit als Berufskrankheit.
Tübingen, Med. Diss. 1953
165. SCHWARZ, H. Verwerfen beim Hund infolge Abortus Bang.
Mhefte Vet.-med. 9, 152, 1954
166. SCHWELLNUS, S. Ein tödlicher Fall von Brucellose.
Münchener med. Wschr. 100, 1030, 1958
167. SEELEMAN, M. Verbreitung und Bedeutung des Erregers für
den Menschen.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 69, 379, 1956
168. SEELEMAN, M. Die Brucellose der Haustiere.
Stuttgart: Enke-Verl. 1960, S. 72, 81, 93
169. SEITZ, L. (Hrsg.), Biologie und Pathologie des Weibes.
A. J. AMREICH 2. Aufl. Bd. 6, T. 3,
Münch. Berl.: Verl. Urban & Schwarzenberg 1954
S. 636
170. SENS, Die Verhütung der Übertragung der Brucellose
durch die Milch.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 67, 147, 1954
(Bu 9. Frankfurter Referierabend)
171. SIEBECK, R. Medizin in Bewegung. 2. Aufl.
Stuttgart: Thieme-Verl. 1953, S. 154

172. SPICKNAIL, CH., G. KURLAND Relation of Brucellosis and multiple sclerosis.
J.Amer.Med.Ass. 143, 1470, 1950
173. SPINK, W.W. Aureomycin Therapy in human Brucellosis, due to *Brucella melitensis*.
J.Amer.Med.Ass. 138, 1145, 1948
zit.n.Löffler (Nr. 411)
174. SPINK, W.W. Brucellose beim Menschen.
Am.J.med.Sc. 227, 128, 1954
ref.in: Vet.med. 8, 353, 1955
175. SPINK, W.W., H. THOMSEN Menschliche Brucellosen durch *Brucellus abortus* Stamm 19.
J.Amer.Med.Ass. 153, 1162, 1953
ref.in: Dtsch.med.Wschr. 79, 381, 1954
176. SPINK, W.u.a. Human Brucellosis. Its specific treatment with a combination of streptomycin and sulfadiazin
J.Amer.Med.Ass. 136, 382, 1948
zit.n.Löffler (Nr. 411)
177. STAMP, J.T. *Brucella* infektion of rams and ewes.
Vet.Rec. 68, 515, 1955
178. STRAUCH, D. Brucellen-Bakteriämie bei klinisch symptomloser Melitensisbrucellose.
Münchener med.Wschr. 98, 1535, 1956
179. STRAUCH, D. Über Diagnose und Therapie der Brucellosen des Menschen.
Bericht d.Z.Kongr.d.Dtsch.Vet.med.Ges. Bad Nauheim, 6./7. April 1957
Berl.Hamburg: Verl. Parey 1958, S.96
180. STRAUCH, W., H. WINTER Infektion eines Tierarztes mit dem Impfstoff *Brucellus abortus* 19.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 69, 321, 1956
181. STRUBE, G. Kasuistischer Beitrag zur Brucellose-Infektion des Menschen durch erkrankte Schweine.
Dtsch.Gesd.wes. 12, 1435, 1957
182. SUMMA, H. Haftpflichtfrage bei Erkrankung von Metzgern nach Schlachtung brucellosekranker Schafe.
Bayr.Tierärztebl. 8, 290, 1957
183. SUMMA, H., H.J. BETHCKE Die Schafbrucellose unter besonderer Berücksichtigung der Fleischbeschaulichen Beurteilung.
Tierärztl.Umschau, 12, 218, 1957

184. THOMSEN, A. Occurrence of Brucella infection in swine and hares, with special regard to the European Countries.
Nord.vet.med. 11, 709, 1959
185. TUBA, J. Morbus Bang.
Dtsch.Gesd.wes. 12, 221, 1957
186. TUBA, J. Zur Prophylaxe des Morbus Bang.
Internat.J.prophyl.Med. 1, 65, 1957
187. ULLMANN, G. Untersuchungen über die Infektion von Melkern und Stallpersonal mit Brucellus Abortus-Bang.
Mhefte Tierhk. 10, 1958
Sondert: Rindertub., Brucellose, 8, 159, 1958
188. VANINI, G.C.,
W. NER Ricerche sui terreni per l'isolamento delle Brucelle dal latte.
Igiene mod. 50, 438, 1957
ref.in: Zbl.Bakt.Abt.I.Ref. 169, 224, 1958
189. VERGE, J.,
A. PARAF,
M. COMYN La brucellose du porc, son identification en France.
Rec.Méd.Vét. 137, 433, 1956
190. VEZNIK, Z. Befunde bei Brucellosepatientinnen.
Acta.gynaec.brunensis clin.II, 2, 50, 1956
191. VEZNIK, Z. Diagnostik der Brucellose aus histologischem Befund bei Fehlgeburten.
Acta.gynaec.brunensis clin.II, 2, 250, 1956
ref.in: Ber.Gynaek. 66, 54, 1958/59
192. VEZNIK, Z. Schwangerschaft und Geburt bei an Brucellose erkrankten Frauen.
Acta.gynaec.brunensis clin.II, 3, 226, 1957
193. VEZNIK, Z. Die geburtshilfliche und gynaekologische Brucellose.
Ceskoslov.Gynaekol. 22/36, 527, 1957
ref.in: bBer.Gynaek. 64, 123, 1958
194. VOIGT, A.,
H. HAASE Zur Anerkennung der Brucellose-Infektion als Berufskrankheit der Tierärzte.
Mhefte Vet.med. 12, 433, 1957
195. WALTHER, K. Brucellosis.
in: Handloser, S.u.a. "Wehrhygiene"
Berlin: Springer-Verl. 1944, S.96
196. WEGNER, K. Beitrag zur Selektivfärbung von Brucellen.
Zbl.Bakt.Abt.I.Org. 167, 415, 1956
197. WELLMANN, G. Brucelloseinfektionsversuche an Meerschweinchen.
Zbl.Bakt.Abt.I.Org. 158, 512, 1952

198. WELLMANN, G. Experimentelle Untersuchungen über die Möglichkeit der Brucellenübertragung durch Insekten.
Zbl.Bakt.Abt.I.Org. 159, 17, 1952
199. WESTPHAL, E. Serologische Untersuchungen über Brucellose bei Hunden, die in ländlicher Gemeinschaft mit brucella-abortus infizierten Rindern leben.
Berlin, Humboldt-Univ., Vet.med.Diss. 1959
200. WILLIAMS, T.P.u.a. Brucella-suis infection of a child in Eire.
Lancet 1957, S.1203
201. WILSON, M.M. Human Brucellosis in Victoria.
Med.J.Australia 2, 413, 1957
ref.in: Zbl.Bakt.Abt.I.Ref. 168, 167, 1958
202. WINKLE, ST. Mikrobiologische und serologische Diagnostik.
2.Aufl.
Stuttgart: Fischer-Verl. 1955, S.60, 67
203. WUNDT, W. Papierchromatische Untersuchungen von Farbstoffen auf ihre Eignung zur Unterscheidung von Brucellen.
Zbl.Bakt.Abt.I.Org. 164, 96, 1955
204. WUNDT, W. Erstmalige Beobachtung von Maltafieber bei Menschen und Schafen.
Dtsch.med.Wschr. 80, 114, 1955
205. WUNDT, W. Brucella-melitensis nimmt an Bedeutung zu.
Tierärztl.Umschau 10, 1130 1955
206. WUNDT, W. Methodik und Verwertbarkeit serologischer Verfahren zur Ermittlung des Erregertyps bei Brucellosen.
Zschr.Hyg. 144, 229, 1957
207. WUNDT, W. Die Bedeutung bakt.u.serol.Methoden für die Diagnostik menschlicher Brucellosen.
Dtsch.med.Wschr. 83, 1041, 1958
208. WUNDT, W. Die Typenbestimmung von Brucellen und ihre Bedeutung für die Systematik des Genus Brucella.
Zuchthyg. 2, 145, 1958
209. ZAK, K. Brucellose-Diagnose mit Hilfe der Ringreaktion in der Muttermilch an einer geburts-hilflichen Abteilung.
Ceskoslov Gynaec. 22/36, 533, 1957
ref.in: Ber.Gynaek. 64, 124, 1958
210. ZERFASS, H. Das Maltafieber bei Menschen und Schafen.
Vet.med.Nachr. 1955, S.76

Nachtrag

ROOTS, E.,
STRAUCH, D.

Über das Vorkommen von *Br. melitensis* bei Schafen, die serologisch und allergisch negativ, zweifelhaft oder positiv reagierten.

Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 69, 413, 1956

ULBRICH, F.

Über das Vorkommen und die Bekämpfung der Brucellose in Deutschland.

Bundesgesundheitsblatt 1, 84, 1958

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir ein aufrichtiges Anliegen, Herrn Professor Dr. H e i d r i c h, für die Übernahme des Themas sowie die mir freundlich gewährte Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Akademischen Rat Dr. S c h ö n h e r r für die Anregung, die organisatorische Vorbereitung und die jederzeit gewährte Hilfe bei der Ausführung der Arbeit.

Mein Dank gilt ferner der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege in Hamburg und Berlin für die großzügige Überlassung des Untersuchungsmaterials.

Lebenslauf

Am 18. Mai 1933 wurde ich, Winfried-Maria Wiesner, als Sohn des Kreisarztes Medizinalrat Dr. Siegfried Wiesner und seiner Ehefrau Marianne geb. Casper in Groß-Strehlitz/Oberschl. geboren.

Von 1939 bis 1944 besuchte ich die Volksschule meiner Geburtsstadt. Von Januar 1945 bis August 1946 war ich als Landarbeiter in Groß-Tinz bei Breslau tätig. Ab 1946 besuchte ich die Oberschule in Merseburg, an der ich im Juni 1953 die Reifeprüfung ablegte. Im September des gleichen Jahres begann ich mein Studium an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Humboldt-Universität Berlin. Aus politischen Gründen wurde ich im August 1958 exmatrikuliert. Im Jahre 1958/59 legte ich das Staatsexamen an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin ab. Nach sechsmonatiger Praktikantenzeit an den Kliniken der Freien Universität wurde mir im April 1960 die Approbation erteilt.

Seit dem 15. April 1961 bin ich als Tierarzt am Städtischen Vieh- und Schlachthof in Berlin-Spandau tätig.

